Über
1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure.

Über
eine Bildung von Phenylcyclohexan aus Chinit.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

Sektion II

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Lessing

aus Bamberg.

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrasse 1

1902.

Über
1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure.

Über
eine Bildung von Phenylcyclohexan aus Chinit.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

Sektion II

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Lessing

aus Bamberg.

CAD.
D.BAT.
IBL.

München
Druck von Val. Höfling, Lämmerstrasse 1
1902.

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Richard Willstätter, auf dessen Anregung und unter dessen äusserst liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit im chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt wurde, sowie Herrn Geheimrat Professor Dr. Adolph Ritter v. Baeyer für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Inhaltsübersicht.

I. Über 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure:
Einleitung 9
Theoretischer Teil 15
Experimenteller Teil:
a) $\alpha_1\alpha_2$-Dibromadipinsäurediäthylester 26
1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure 28
Derivate der 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure . . 30
b) Butantetracarbonsäureester 34
Dibrombutantetracarbonsäureester 35
Einwirkung von Methylamin auf Dibrombutantetracarbonsäureester 36
1,1.4,4-N-Methylpyrrolidintetracarbonsäuretetramethylamid 37
c) Jodmethylat des 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäuredimethylesters 39
d) Dibrompentantetracarbonsäureester 40
Einwirkung von Methylamin auf den Dibrompentantetracarbonsäureester 41
e) Jodmethylat des 1.5-N-Methylpiperidindicarbonsäuredimethylesters 42
f) Versuche zur Synthese der Diaminoessigsäure . . . 43
II. Über eine Bildung von Phenylcyclohexan aus Chinit:
Theoretisches 46
Experimentelles:
a) Succinylbernsteinsäureester 50
b) Diketohexamethylen und Chinit 51
c) Phenylcyclohexan 52
III. Anhang: Über einige Benzolsulfamide und die Anwendbarkeit der Hinsberg'schen Methode 54

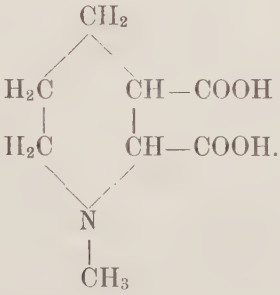
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552325_0216

Einleitung.

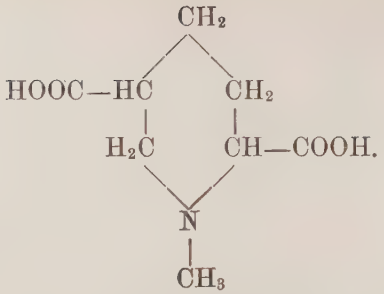
Bei der Erforschung der Constitution von Tropin und Ecgonin, den stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten der Solanaceen- bezw. Cocaalkaloide Atropin und Cocaïn, fiel unter den Derivaten dieser Pflanzenbasen eine besonders wichtige Rolle der Tropinsäure zu.

G. Merling, der diese Säure bei der Oxydation von Tropin mittelst Chromsäure im Jahre 1882 entdeckt hat, schrieb[1]) ihr damals folgende Constitution einer N-Methylpiperidindicarbonsäure zu:



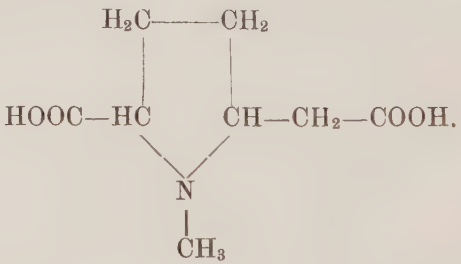
C. Liebermann[2]) erhielt die nämliche Säure, aber in optisch activer Form, durch Oxydation von Ecgonin und schloss sich der Ansicht von Merling hinsichtlich ihrer Struktur an. Dieser selbst sah sich aber in einer späteren Arbeit[3]): „Über Tropin" vom Jahre 1891 veranlasst, den Carboxylgruppen folgende abgeänderte Stellung anzuweisen:

1) Lieb. Ann. 216, 348 [1882].
2) Ber. 23, 2518 [1890] u. 24, 606 [1891].
3) Ber. 24, 3108 [1891].



Diesen wohlbegründeten Anschauungen über die Constitution der Tropinsäure stand A. Ladenburgs[1]) Auffassung einer ungesättigten Säure mit offener Kohlenstoffkette gegenüber, die schon dem damals bekannten experimentellen Material nicht völlig Rechnung trug.

Im Verlaufe der Arbeiten R. Willstätters[2]), die in rascher Aufeinanderfolge innerhalb weniger Jahre auf dem komplizierten Gebiete des Tropins und Cocaïns vollkommene Klarheit schafften, ergab sich für die Tropinsäure die Constitution[3]) einer 1.4-Carbonessigsäure des N-Methylpyrrolidins:



Die Richtigkeit dieser Formel wurde durch folgenden Abbau der Säure zu normaler Pimelinsäure bewiesen: Die Anwendung von A. W. Hofmanns[4]) erschöpfender Methylierungsmethode auf den Dimethylester der Tropinsäure ergab das überraschende Resultat, dass das Jodmethylat dieses Esters schon durch kohlensaure Alkalien in warmer, wässriger Lösung eine merkwürdige Aufspaltung erleidet unter Bildung eines ungesättigten Aminoesters mit offener Kette, des des-Methyltropinsäureesters[5]); weiterhin spaltet das Jodmethylat dieses

1) Ber. 24, 1632 [1891].

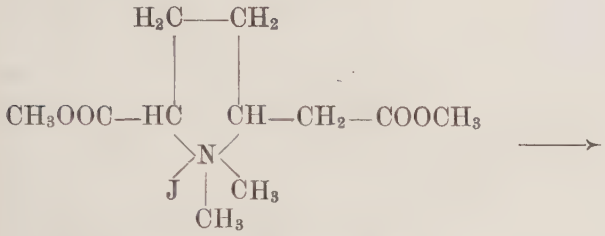
2) Ber. 28, 2277 und 3271 [1895]; 31, 1534 und 1587 [1898].

3) Ber. 31, 1534 [1898].

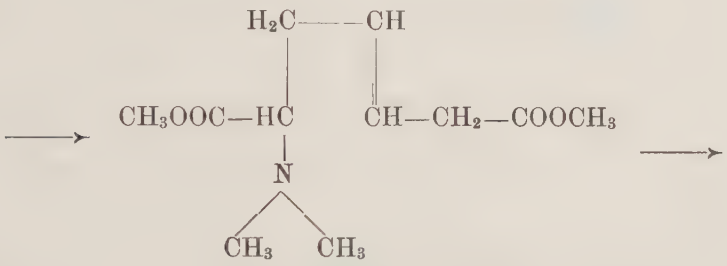
4) Ber. 14, 494 und 659 [1881].

5) Bezüglich der Benennung „des"- siehe Willstätter, Lieb. Ann. 317, 267 [1901].

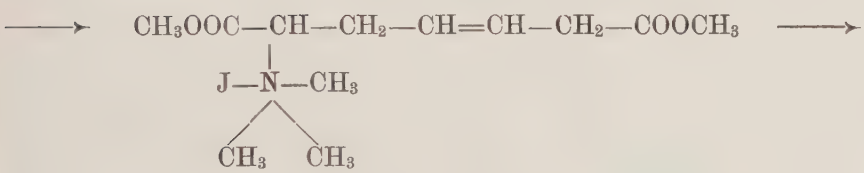
Esters beim Erhitzen mit Atzkali Trimethylamin ab und es entsteht eine zweibasische, ungesättigte Säure, die Piperylendicarbonsäure, aus der durch Reduction mit Natriumamalgam unter geeigneten Bedingungen Pimelinsäure gewonnen wird. Der Abbau wird durch folgende Formeln illustriert:



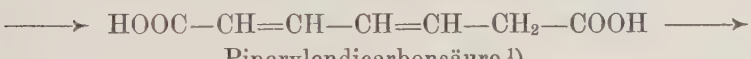
Tropinsäureesterjodmethylat



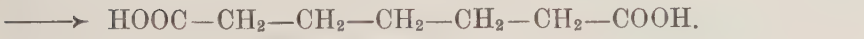
des-Methyltropinsäureester.



des-Methyltropinsäureesterjodmethylat



Piperylendicarbonsäure [1])



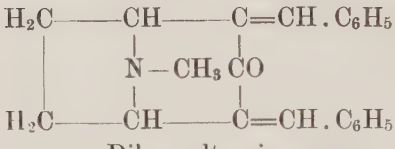
Pimelinsäure.

Das Auftreten dieser Säure als Abbauprodukt der Tropinsäure gab den sicheren Beweis, dass das Kohlenstoffskelett in letzterer aus einer normalen, unverzweigten Kette von sieben Atomen besteht, eine Forderung, der von allen in Betracht zu ziehenden Formeln nur die einer 1.4-N-Methylpyrrolidincarbonessigsäure genügt.

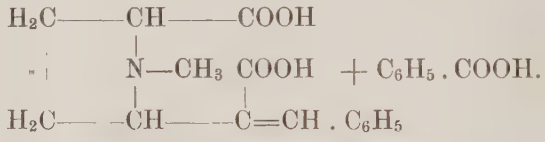
1) Der Ort der Doppelbindungen in den Spaltungskörpern ist unbestimmt.

Dieses wichtige Resultat bewies die Existenz eines Kohlenstoffsiebenringes im Tropin und Ecgonin und führte im Zusammenhang mit Untersuchungen [1]) über Dibenzaltropinon, Diisonitrosotropinon etc., wodurch die Gruppe $-CH_2-CO-CH_2-$ im Tropinon und damit $-CH_2-CHOH-CH_2-$ im Tropin nachgewiesen war, zur völligen Aufklärung [2]) der Struktur jener Verbindungen und ihrer Derivate.

Die Formel der Tropinsäure erscheint sicher gestützt durch eine Arbeit R. Willstätters [3]) über Benzaltropinsäure, das Oxydationsprodukt von Dibenzaltropinon mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung:



Dibenzaltropinon



Benzaltropinsäure.

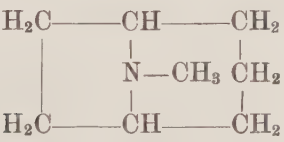
Bildung und Verhalten dieses Körpers sprechen deutlich für das Vorhandensein des Essigsäureesters in der Tropinsäure.

Eine schöne Bestätigung für die Richtigkeit der Tropinsäureformel ergab sich aus der Erforschung der Ecgoninsäure, die von C. Liebermann [4]) im Jahre 1890 bei der Oxydation des Ecgonins entdeckt wurde; sie entsteht stets als Nebenprodukt der Tropinsäure sowohl aus Ecgonin als aus Tropin; R. Willstätter und A. Bode [5]) schrieben ihr die Formel der N-Methylpyrrolidon-α-essigsäure zu, deren Bildung sich aus dem Schema erklärt:

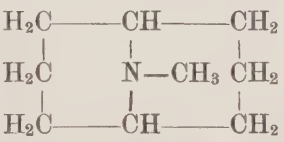
1) Ber. 30, 731, 2679 [1897].
2) Ber. 31, 1537 [1898].
3) Ber. 31, 1587 [1898].
4) Ber. 23, 2518 [1890] und 24, 606 [1891].
5) Ber. 34, 519 [1901].

Die Richtigkeit dieser Formel wurde einwandsfrei dargethan durch die von R. Willstätter und Ch. Hollander[1]) kürzlich ausgeführte Synthese der Ecgoninsäure durch Einwirkung von Methylamin auf β-Bromadipinsäure. Dadurch wurde zum ersten Mal ein directer Beweis für die Existenz eines Pyrrolidinringes in Tropin und Ecgonin und deren Derivaten erbracht.

Die glänzenden Resultate, welche die Erforschung der Tropingruppe lieferte, wurden auch für die Aufklärung eines anderen, verwandten Alkaloides von Wichtigkeit, nämlich des von Ch. Tanret[2]) in der Granatwurzelrinde entdeckten „Pseudopelletierins". G. Ciamician und P. Silber[3]), die das Alkaloid „Methylgranatonin" benannten, haben gezeigt, dass darin ein höheres Kernhomologes des Tropinons vorliegt. Die Untersuchungen von A. Piccinini, die in enger Anlehnung an die Tropinarbeiten Willstätters erfolgten, ergaben, dass thatsächlich eine weitgehende Analogie zwischen den beiden Alkaloidgruppen herrscht; während das Kohlenstoffskelett des Tropins von sieben Atomen gebildet wird, zählt der Ring in den Derivaten des Methylgranatonins acht Glieder. Für die Grundsubstanzen beider Reihen ergeben sich also die Formeln:



Tropan



Methylgranatanin

Bei der Oxydation des dem Tropin entsprechenden Alkamins, des Methylgranatolins, durch Chromsäure erhielten Ciamician und Silber[4]) das Analogon der Tropinsäure, die Methylgranatsäure, der diese Forscher folgende Constitution zuschrieben:

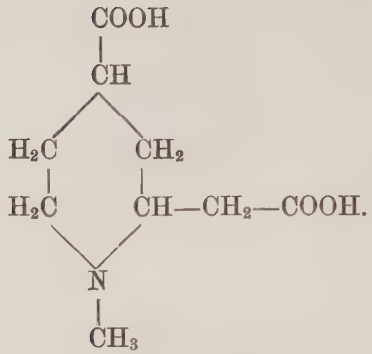
---

1) Ber. 34, 1818 [1901].

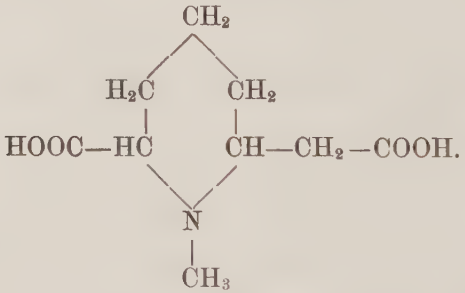
2) Compt. rend. 88, 716 [1879]; 90, 695 [1880].

3) Ber. 25, 1601 [1892]; 26, 156, 2738 [1893]; 27, 2850 [1894]; 29, 481, 490, 2975 [1896].

4) Ber. 29, 481 und Gazz. chim. ital. 26, II. 157 [1896].



Die von Willstätter durchgeführte Jodmethylatspaltung des Tropinsäureesters wurde dann von Piccinini[1]) auf den Methylgranatsäureester angewendet, dessen Jodmethylat bei Behandlung mit Alkalien einen Amidoester mit offener, ungesättigter Kohlenstoffkette lieferte, der bis zur normalen Korksäure abgebaut werden konnte; daraus wurde mit Sicherheit folgende Formel einer 1.5-N-Methylpiperidincarbonessigsäure abgeleitet:

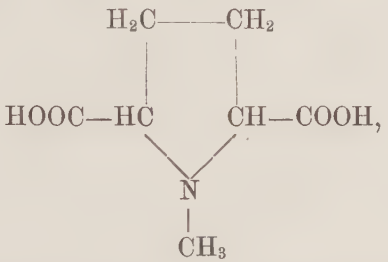


Im Folgenden soll über Versuche berichtet werden, welche die Arbeiten über Tropinsäure und Granatsäure ergänzen.

1) Atti R. Accad. dei Lincei Roma, Rndct. [5] 8, I. 392 [1899] und Gazz. chim. ital. 29, I. 408 [1899].

Theoretischer Teil.

Einer Synthese der Tropinsäure stehen ausserordentliche Schwierigkeiten im Weg; hingegen bot der Versuch der Darstellung ihres niederen Homologen und Analogons, nämlich der 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure von der Formel:



deren Vergleich mit der Tropinsäure auch interessante Aufschlüsse über die letztere versprach, mehr Aussicht auf Erfolg, zumal ein am Kohlenstoff methyliertes Isomeres, die 2-Methylpyrrolidin-1.4-dicarbonsäure schon synthetisch[1]) erhalten war.

Die Synthese jener Säure und ihre Untersuchung bildeten den Zweck der vorliegenden Arbeit; wie im Folgenden dargelegt ist, richtete sich dabei mein Interesse hauptsächlich auf das Verhalten des Esterjodmethylates dieser Säure.

Auch mit dem höheren Kernhomologen, dem Dimethylester der entsprechenden Methylpiperidindicarbonsäure, habe ich einige Versuche in dieser Richtung unternommen.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese diente die Adipinsäure. Diese liefert bei der Bromierung nach dem Verfahren von Hell-

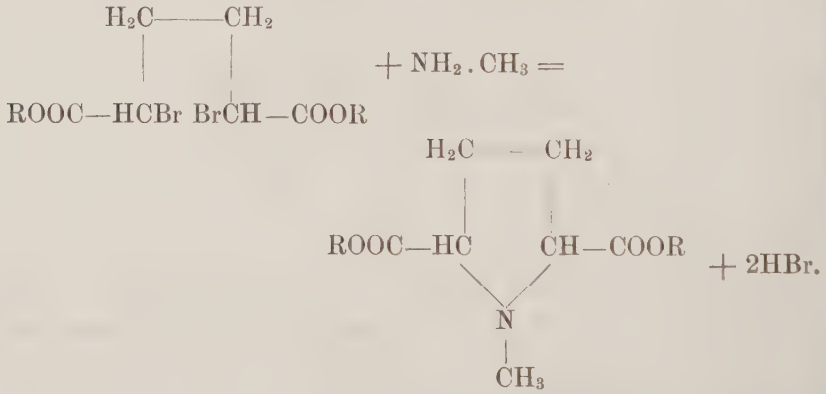
1) R. Willstätter und W. von Sicherer, Ber. 32, 1290 [1899].

Volhard-Zelinsky mit Brom und Phosphor und Behandlung des entstandenen Reactionsproduktes mit Äthylalkohol den gut krystallisierenden Dibromadipinsäurediäthylester, dessen beide Bromatome nach den bisherigen Erfahrungen[1]) zweifellos die beiden α-Stellungen zu den Carboxylgruppen einnehmen. Auf den Dibromadipinsäureester liess ich Methylamin in benzolischer Lösung bei einer Temperatur von 135° unter Druck einwirken. Ein Ersatz der Bromatome kann nun auf zweierlei Weise erfolgen; es kann entweder ein Austritt von Bromwasserstoff zwischen zwei Molecülen Methylamin und einem Molecül Dibromester erfolgen (I.) oder es kann ein einziges Molecül der Base ringbildend in die Kohlenstoffkette eingreifen (II.):

I. $ROOC-\underset{\underset{Br}{|}}{CH}-CH_2-CH_2-\underset{\underset{Br}{|}}{CH}-COOR + 2NH_2.CH_3 =$

$ROOC-\underset{\underset{HN-CH_3}{|}}{CH}-CH_2-CH_2-\underset{\underset{CH_3-NH}{|}}{CH}-COOR + 2HBr.$

II.



Die Reaction verlief glatt im Sinne der zweiten Gleichung und lieferte in sehr guter Ausbeute die 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure.

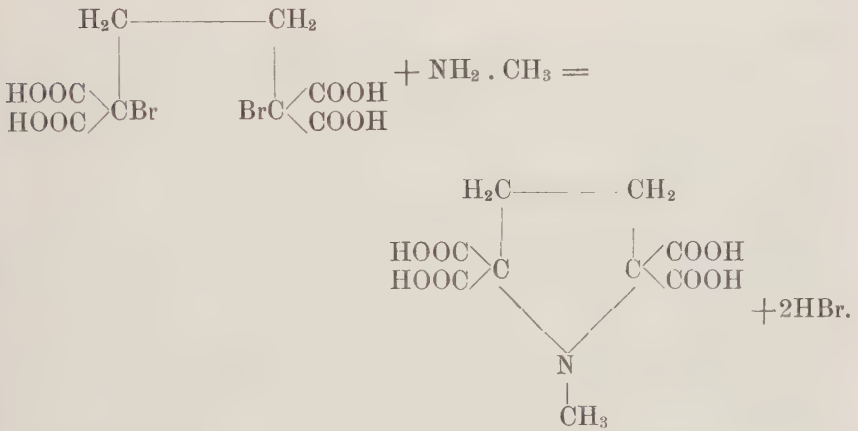
Die beiden α-Kohlenstoffatome sowohl dieser Säure wie des verwendeten Dibromadipinsäureesters sind asymmetrisch; die Theorie lässt also von beiden Substanzen raumisomere Formen voraussehen. In der That liessen gewisse Beobachtungen[2]) bei der Darstellung des Dibromadipinsäureesters die Annahme zu, dass zwei Stereoisomere

1) K. Auwers und R. Bernhardi, Ber. 24, 2209 [1891]; R. Willstätter, Ber. 28, 655 [1895].

2) Vergleiche hierüber den experimentellen Teil, S. 27.

vorliegen. Mein Ausgangsmaterial, der krystallisierte Ester, lieferte stets eine Säure, die auf Grund charakteristischer Merkmale als einheitlich anzusprechen ist.

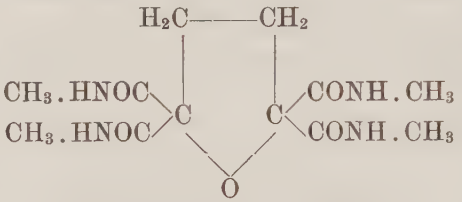
Um auch auf einem zweiten Weg, der ebenfalls die gleichzeitige Bildung von zwei stereoisomeren Formen ausschliesst, zu einer homogenen N-Methylpyrrolidindicarbonsäure zu gelangen, habe ich auch die Einwirkung von Methylamin auf Dibrombutantetracarbonsäureester studiert. In diesem Körper sind die beiden tertiären Wasserstoffatome des Dibromadipinsäureesters durch Carboxylgruppen ersetzt und dadurch die α-Kohlenstoffatome ihrer Asymmetrie beraubt. Die analog der obigen (II.) verlaufende Reaction würde sich durch folgendes Schema ausdrücken lassen:



Als zweifaches Malonesterderivat wird diese N-Methylpyrrolidintetracarbonsäure leicht zwei Molecüle Kohlendioxyd abspalten und muss dann eine Dicarbonsäure von einheitlicher räumlicher Struktur liefern.

Indessen verläuft die Reaction hier nicht so glatt wie bei Verwendung von Adipinsäure als Ausgangsmaterial. Es wurde nur ein kleiner Teil der erwarteten Tetracarbonsäure in Form ihres Tetramethylamids erhalten, das durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung auch eine Dicarbonsäure lieferte; diese ist aber mit der auf anderem Wege gewonnenen nicht identisch, muss also wohl als ein cis-trans-Isomeres von jener betrachtet werden.

Einen Einblick in die Nebenreactionen, welche die Erzielung einer guten Ausbeute ungünstig beeinflusst hatten, gewann ich durch Isolierung eines krystallisierten Nebenproduktes, dessen Reinigung durch seine ausserordentlich geringe Löslichkeit in den gebräuchlichen Solventien sehr erschwert war, so dass die Analyse keine genauen Werte ergab. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist dasselbe aber als das Tetramethylamid einer Tetrahydrofurfurantetracarbonsäure anzusprechen, das durch das Symbol:



dargestellt wird.

Das Auftreten von Sauerstoff als Ringglied dieses Körpers ist wahrscheinlich zurückzuführen auf die Mitwirkung von Feuchtigkeit, die dem als Lösungsmittel des Methylamins hier angewandten Methylalkohol anhaftete.

Da schon die 1-Monocarbonsäure des N-Methylpyrrolidins, die Hygrinsäure Liebermanns[1]), einige Ähnlichkeit mit der Tropinsäure aufweist, liess sich umsomehr von der 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure erwarten, dass sie in ihrem ganzen Habitus grosse Übereinstimmung mit jener zeige. Das ist bis zu einem gewissen Grade auch wirklich der Fall. Sie gibt beim trockenen Erhitzen Dämpfe einer basisch riechenden Substanz, die wohl aus Pyrrolidin besteht; diese Dämpfe färben, zumal bei Überhitzung, einen salzsäuredurchtränkten Fichtenspahn prachtvoll carminrot. Wie Tropinsäure ist die Säure äusserst unbeständig gegen Silberoxyd, von dem sie leicht oxydiert wird; es besteht daher auch hier die Schwierigkeit, ein reines Silbersalz darzustellen. In saurer und alkalischer Lösung zeigt die Säure gegen Kaliumpermanganat genau das gleiche Verhalten wie Tropinsäure. Ihre Salze haben eine ähnliche Zusammensetzung wie die tropinsauren. Der Dimethylester zeigt grosse Übereinstimmung mit dem der Tropinsäure in seinen Lösungsverhältnissen in kaltem und heissem Wasser und in der neutralen Reaction seiner wässerigen Lösung.

1) C. Liebermann und G. Cybulski, Ber. 28, 578 [1895].

Trotz der geringfügigen Differenz in ihrer Constitution weisen aber doch beide Säuren beträchtliche Unterschiede auf. So ergibt die Bestimmung des electrolytischen Dissociationsgrades eine erheblich stärkere Acidität der Pyrrolidindicarbonsäure. Dies äussert sich auch im Verhalten ihres Salzsäureadditionsproduktes, das schon beim Kochen mit Wasser zum grössten Teil hydrolytisch gespalten wird. Während die Tropinsäure sich ausserordentlich leicht in Wasser löst, ergaben Bestimmungen bei meiner Säure eine wesentlich geringere Löslichkeit. Es ist von Interesse, dass eine ähnliche Verschiedenheit zwischen der Ecgoninsäure und ihrem niederen Homologen der Pyrrolidondicarbonsäure, die Haitinger[1]), Anderlini[2]) und Wolff[3]) untersuchten, beobachtet wurde.

Der bedeutendste Unterschied, den die beiden Säuren aufzuweisen haben, äussert sich bei der Untersuchung ihrer quaternären Verbindungen.

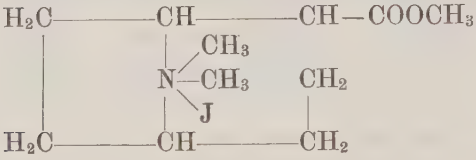
Wie schon eingangs angedeutet, richtete sich das Hauptinteresse bei diesen Versuchen auf das Verhalten des Dimethylesters der Methylpyrrolidindicarbonsäure bei der erschöpfenden Methylierung.

Willstätter[4]) untersuchte, um die Natur der damals noch als Piperidinderivat aufgefassten Tropinsäure aufzuklären, nach dem Vorbild des zuerst von A. W. Hofmann[5]) zum Abbau des Piperidins angewandten Verfahrens die erschöpfende Methylierung der Säure bezw. da es nicht gelang, Jodmethyl an dieselbe anzulagern, ihres Dimethylesters. Das Jodmethylat zeigte nun ein merkwürdiges Verhalten; es erlitt Aufspaltung schon unter der Einwirkung einer verdünnten, wässerigen Lösung von ätzenden oder kohlensauren Alkalien bei gelinder Wärme in Jodwasserstoff und den offenen, ungesättigten Methyltropinsäureester[6]), also ganz unverhältnissmässig leichter als das Jodmethylat des N-Methylpiperidins, dessen analoges Spaltungsprodukt, das Dimethylpiperidin, sich nur durch energische Eingriffe in das Molecül bildet. Diese überraschende Reaction, die übrigens zu einem heftigen Streit zwischen A. Ladenburg und R. Willstätter Veranlassung gab, war der erste Fall einer derartigen Aufspaltung eines Piperidin- oder Pyrrolidincarbonsäureesters.

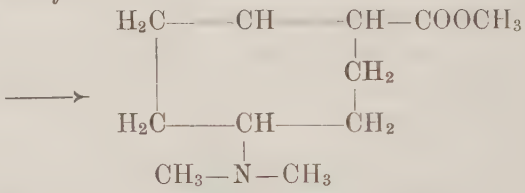
---

1) Monatsh. f. Chem. 3, 228 [1882].
2) Gazz. chim. ital. 19, 99 [1889].
3) Lieb. Ann. 260, 124 [1890].
4) Ber. 28, 3278 [1895].
5) Ber. 14, 494 und 659 [1881].
6) Formulierung s. S. 11.

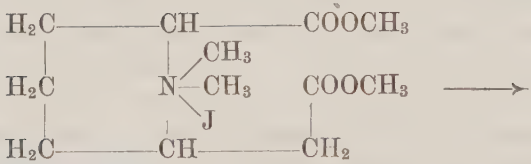
Zu dieser Reaction wurden unter ähnlichen Estern, deren erschöpfende Methylierung in der Folge untersucht wurde, noch zwei genaue Analoga gefunden: Der Hydroecgonidinester[1]) und der N-Methylgranatsäureester[2]). Diese erfahren bei der Behandlung ihrer Jodmethylate mit Alkali Aufspaltung im Sinne der Gleichungen:



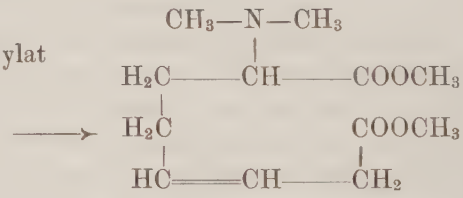
Hydroecgonidinesterjodmethylat



Methylhydroecgonidinester



N-Methylgranatsäureesterjodmethylat

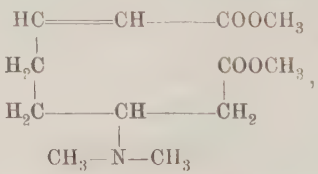


Dimethylgranatsäureester.[3])

1) R. Willstätter, Ber. 30, 702 [1897]; 31, 2498 [1898].

2) Atti R. Accad. dei Lincei Roma, Rndct. [5] 8, II. 135 und Gazz. chim. ital. 29, II. 104 [1899].

3) Piccininis Formulierung des Dimethylgranatsäureesters:



die auch mit den Ergebnissen meiner Arbeit nicht im Einklang steht, wird zu Gunsten der oben angeführten Formel von Willstätter in der auf S. 24 citierten Arbeit „Über Betaïne“ widerlegt. Privatmitteilung.

Im Gegensatz hiezu erwiesen sich die Jodmethylate einer Reihe von Estern vollkommen widerstandsfähig gegen Alkali, das selbst bei starkem Einkochen ausser der Verseifung der Estergruppe keine Veränderung bewirkte; dieses Verhalten zeigten in übereinstimmender Weise von Piperidinderivaten: der N-Methylpipecolin-[1]), Arecolin-[2]) und Dihydroarecolinester[2]), von Pyrrolidinderivaten: der α-Ecgoninester[3]), Hygrinsäureester[4]) und 1.1-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure ester[4]).

Hingegen geht bei den Jodalkylaten von Ecgonin und Anhydroecgonin[5]) die Spaltung noch weiter: Beim Erwärmen mit Alkalien wird der Stickstoff in Form von Dimethylamin völlig abgespalten ohne dass der Kohlenstoffring gesprengt wird. Als Reactionsprodukt entstehen ungesättigte, cyclische Carbonsäuren: Cycloheptatriëncarbonsäure[6]) (früher p-Methylendihydrobenzoesäure genannt).

Für diese sonderbaren Verhältnisse und die scheinbare Regellosigkeit, der diese grossenteils ähnlich gebauten Körper bei analogen Reactionen unterworfen sind, kann auf Grund meiner Versuche nunmehr eine Erklärung gegeben werden.

Ich habe gefunden, dass das Jodmethylat des 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäureesters gegen ätzende und kohlensaure Alkalien selbst bei stundenlangem Kochen beständig ist; es tritt im Wesentlichen[7]) nur eine Verseifung der Estergruppen ein, ohne dass der Pyrrolidinkern irgend eine Veränderuug erfährt.

Um ein weiteres Vergleichsmaterial zu erhalten, unternahm ich auch die Synthese und Untersuchung des niederen Homologen der Granatsäure, der 1.5-N-Methylpiperidindicarbonsäure.

Während des Verlaufes meiner Arbeit wurde die Synthese der 1.5-Piperidindicarbonsäure von Emil Fischer[8]) ausgeführt, der diese Säure durch Einwirkung von Ammoniak auf Dibrompimelinsäureester

---

1) R. Willstätter, Ber. 29, 389 [1896].

2) Ders., Ber. 30, 729 [1897].

3) Ders., Ber. 29, 2116 [1896].

4) Ders., Ber. 33, 1166 [1900].

5) A. Einhorn und Y. Tahara, Ber. 26, 324 [1893]; A. Einhorn und A. Friedländer, Ber. 26, 1490 [1893]; A. Einhorn und R. Willstätter, Ber. 27, 2439 [1896]; Lieb. Ann. 280, 96 [1896].

6) R. Willstätter, 31, 2498 [1898].

7) Über die Constitution des Verseifungsproduktes vergl. den experimentellen Teil, S. 40.

8) Ber. 34, 2543 [1901].

in zwei stereoisomeren Formen erhielt. Ich begnügte mich daher, den Methylpiperidindicarbonsäureester darzustellen, um die Einwirkung von Alkali auf sein Jodmethylat zu studieren.

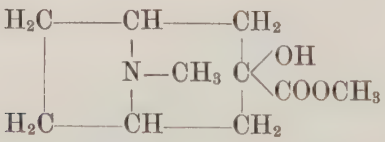
Durch Einwirkung von Methylamin in Benzollösung auf Dibrompentantetracarbonsäureester erhielt ich auf gleiche Weise wie bei der entsprechenden Pyrrolidinverbindung beschrieben 1.5-N-Methylpiperidindicarbonsäure, die ich jedoch nicht isolierte, sondern direct in ihren dem Methylgranatsäureester sehr ähnlichen Dimethylester überführte. Dessen Jodmethylat zeigte gegen Alkalien das gleiche Verhalten wie das niedrigere Kernhomologe. Auch hier erfolgte keine Ringspaltung, sondern lediglich Verseifung der Estergruppen.

Die beiden von mir untersuchten Jodmethylate verhalten sich demnach wie die Jodalkylate der mit dem Methylpipecolinester zusammen aufgeführten Ester, zeigen also einen überraschenden Unterschied von ihren Homologen.

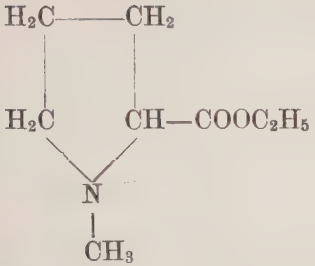
Die Formeln (s. unten) lassen ersehen, dass die beiden neuen Säuren α-Amidosäuren sind, während man in der Tropin- und Methylgranatsäure β-Amidosäuren zu sehen hat. Die Differenz in der Länge einer Seitenkette bezw. in der Entfernung des Stickstoffs vom Carboxyl muss als einzige Verschiedenheit der analogen Verbindungen notwendig den Unterschied im Verhalten der Esterjodmethylate bedingen.

In der That lässt eine vergleichende Betrachtung der Formelbilder aller hier erwähnten Ester, deren Verhalten bei der erschöpfenden Methylierung untersucht ist, erkennen, dass die Verbindungen, deren Stickstoff labil an Kohlenstoff gebunden ist, die also leicht Aufspaltung erleiden, den Stickstoff an einem β-ständigen Kohlenstoffatom sitzen haben, also β-Amidosäuren sind, dass dagegen α- und γ-Amidosäuren stabile Esterjodmethylate liefern:

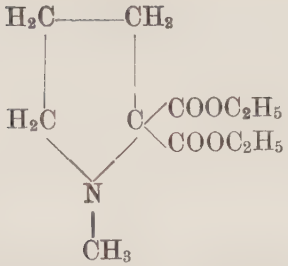
Nicht spaltbare Ester.



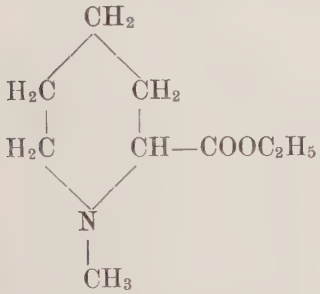
α-Ecgoninester



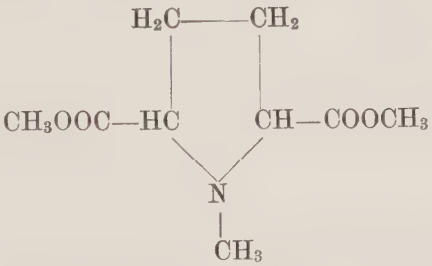
Hygrinsäureester.



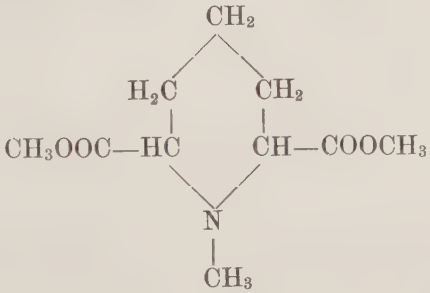
1.1-N-Methylpyrrolidindicarbonsäureester.



N-Methylpipecolinsäureester.

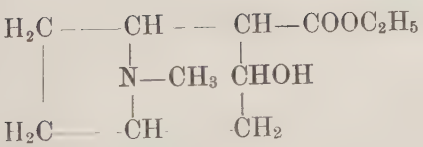


1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäureester.

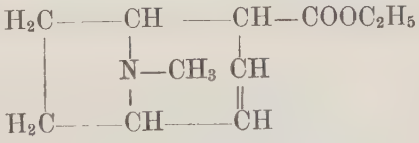


1.5-N-Methylpiperidindicarbonsäureester.

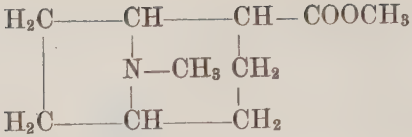
Leicht spaltbare Ester.



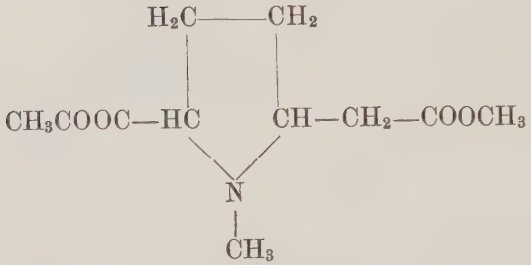
Ecgoninester.



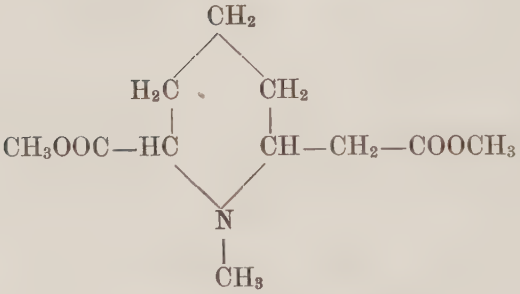
Anhydroecgoninester.



Hydroecgonidinester.



Tropinsäureester.



N-Methylgranatsäureester.

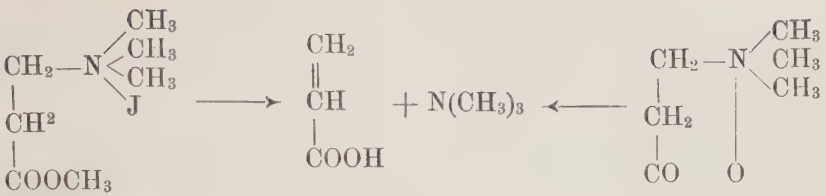
Besonders auffallend ist der Unterschied zwischen Ecgonin und dem isomeren α-Ecgonin; während ersteres mit Stickstoff am β-Kohlenstoff äusserst leicht Amin abspaltet, ist der α-Ecgoninester, der den Stickstoff in γ-Stellung hat, in Form eines Jodmethylates beständig.

Völlig im Einklang mit diesen Ergebnissen steht eine Beobachtung R. Willstätters[1]), die in einer soeben im Druck befindlichen Arbeit[2]) niedergelegt ist. Beim Erwärmen des Jodmethylats von β-Dimethylamidopropionsäureester oder auch des entsprechenden Betaïns mit Alkalien in wässeriger Lösung wird der Stickstoff als Trimethylamin unter Bildung von Acrylsäure abgespalten:

---

1) Zufolge freundlicher Privatmitteilung.

2) Inzwischen ist diese Arbeit: „Über Betaïne“ Ber. 35, 584 [1902] erschienen.



Während dieses β-Betaïn bei einem relativ gelinden Eingriff in das Molecül seinen Stickstoff quantitativ abspaltet, bleiben alle anderen untersuchten α- und γ-Betaïne bei der Behandlung mit Alkali vollkommen intakt.

Eine Andeutung dieses Verhaltens bietet eine gelegentliche Notiz von G. Körner und A. Menozzi[1]), wonach β-Alanin beim Digerieren mit Jodmethyl und Natronlauge den grössten Teil seines Stickstoffs in Form von Tetramethylammoniumjodid verliert.

1) Gazz. chim. ital. 13, 350 [1883].

Experimenteller Teil.

$\alpha_1\alpha_2$-Dibromadipinsäurediäthylester.

Die Adipinsäure war nach dem Verfahren von G. Montemartini[1]) durch Verseifung und Kohlendioxydabspaltung aus dem Condensationsprodukt von Natriummalonester und γ-Chlorbuttersäureester dargestellt; dieser war aus Trimethylenchlorobromid und Cyankali über das γ-Chlorbuttersäurenitril erhalten worden.[2]) Die Bromierung der Adipinsäure geschah nach Hell-Volhard-Zelinsky[3]) in dem von K. Auwers und R. Bernhardi[4]) angegebenen Apparat.

10 g trockene Adipinsäure werden mit 1.7 g sorgfältig getrocknetem, rotem Phosphor innig verrieben und in das Reagiergefäss gegeben; der eingeschliffene Helm mit Kühlrohr und eingeschmolzenem Tropftrichter wird aufgesetzt und langsam 40.1 g mit Schwefelsäure getrocknetes Brom eingetröpfelt. Das Steigrohr ist mit einem Kühlmantel umgeben und mit Chlorcalciumrohr verschlossen. Um eine Temperaturerhöhung zu vermeiden, wird anfangs mit Wasser gekühlt; das Reactionsgemisch verflüssigt sich allmählich; Bromwasserstoff entweicht in Strömen und reisst etwas Brom mit; daher wird ein Überschuss von 12 g (30 %) Brom zugegeben. Dann wird im Oelbad vier Stunden auf 100 – 105° erhitzt.

Das entstandene rohe Dibromadipinsäuredibromid wurde ohne weitere Reinigung zur Esterifizierung in 18.9 g absoluten Athylalkohol (6 Mol.) unter Kühlung eingegossen. Nach einiger Zeit beginnt eine Krystallisation, die sich beim Abkühlen rasch vermehrt; diese wird abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Der beim Einengen der Lauge

1) Gazz. chim. ital. 26, II. 259 [1896].
2) S. Gabriel, Ber. 23, 1771 [1890].
3) Ber. 14, 891 [1881]; Lieb. Ann. 242, 141 [1887]; Ber. 20, 2026 [1887].
4) Ber. 24, 2209 [1891].

abdestillierte Alkohol scheidet bei Wasserzusatz ein schweres Öl aus, das am Geruch als Bromäthyl erkannt wurde.

Aus 23 g so verarbeiteter Adipinsäure erhielt ich 34.0 g des krystallinischen Produktes. Die Laugen und die bei der Bromierung entstandene, Metaphosphorsäure enthaltende, schwarze Schmiere wurden mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Die mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschene und mit entwässertem Glaubersalz getrocknete, ätherische Lösung hinterliess nach dem Verdampfen des Äthers einen Syrup, der in der Kälte teilweise erstarrte. Nach Versetzen mit Petroläther wurden noch 6.6 g der krystallinischen Substanz gewonnen, während der Rest, 13.4 g auch nach dem Verdunsten des Lösungsmittels selbst bei starker Abkühlung nicht mehr fest wurde. Die Ausbeute an Dibromester betrug also inclusive des flüssigen Teiles 54 g, während die Theorie 56.7 g erfordert.

Der $\alpha_1\alpha_2$-Dibromadipinsäureester löst sich in Äther und Benzol sehr leicht, in absolutem Alkohol kalt leicht, heiss sehr leicht, in Sprit und Petroläther kalt schwer, heiss sehr leicht; in Wasser ist er auch in der Wärme so gut wie unlöslich. Der rohe Ester wird durch Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol gereinigt, aus dem er in vierseitig prismatischen Nadeln auskrystallisiert. Er zeigt dann den Schmp. 65.5—66.5°. Eine aus Petroläther und aus Alkohol umkrystallisierte Probe von diesem Schmelzpunkt wurde zur Analyse gebracht.

0,2198 g gaben 0,2303 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{16}O_4Br_2$:	Gefunden:
Br 44.41	44.59

Der flüssige Teil des Dibromadipinsäureesters wird zur Reinigung unter vermindertem Druck destilliert. Die Hauptmenge (9.5 g) geht bei 22.5 mm Druck zwischen 176—180° über (Ölbad 220°). Aus dem Destillat krystallisiert bei gewöhnlicher Temperatur fester Ester (2 g) aus, der abgesaugt wird. Bei wiederholter Destillation geht der grösste Teil bei 172—175° (12,5 mm, Öl 200—210°) über. Eine Ausscheidung des Destillates (3.2 g) wird mit Gasolin gewaschen und der flüssige Teil nochmals destilliert. Das nun erhaltene, fast farblose Destillat (3.2 g) scheidet erst nach längerer Zeit bei Abkühlung mit sehr gutem Kältegemisch festen Ester aus; die Krystallisation vermehrt sich langsam und bleibt auch bei Zimmertemperatur bestehen. Der jetzt noch flüssige Teil wird mit der Pipette abgehoben und zur Analyse gebracht.

0,3038 g gaben 0,2957 g AgBr.
0,2234 g „ 0,2178 g „

Berechnet für $C_{10}H_{16}O_4Br_2$:	Gefunden:
Br 44.41	41.42, 41.49

Diese Werte ergeben, dass der letzte nicht krystallisierende Teil des Destillates eine durch nicht genügende Bromierung entstandene Verunreinigung ist. Hingegen ist anzunehmen, dass der übrige, grösste Teil des anfänglich flüssigen Produktes eine flüssige Modifikation des Dibromadipinsäureesters darstellte, die durch mehrmaliges Destillieren und langes Stehen allmählich in das feste Isomere überging.

Der $\alpha_1\alpha_2$-Dibromadipinsäureester erinnert in seinen Eigenschaften und im Schmelzpunkt ungemein an den $\beta_1\beta_2$-Dibromadipinsäureester vom Schmp. 64°, den S. Ruhemann und F. F. Blackmann[1]) aus Hydromuconsäure dargestellt haben. Zum directen Vergleich wurde auch ein Präparat des letzteren Esters nach den Angaben der citierten Autoren bereitet; dabei ergab sich, wie zu erwarten, trotz der Ähnlichkeit die zweifellose Verschiedenheit beider Substanzen. Eine Mischprobe derselben schmolz um ca. 15° niedriger als die Bestandteile, nämlich ganz unscharf bei 49—50°.

1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure.

Je 7.5 g Dibromadipinsäureester werden mit 22.5 g einer trockenen Lösung von Methylamin in Benzol unter guter Kühlung und bei Ausschluss von Feuchtigkeit in ein Rohr eingeschlossen und vier Stunden auf 135° erhitzt. Nach dem Erkalten ist in den Röhren eine Ausscheidung vorhanden, die Flüssigkeit ist in zwei Schichten geteilt, deren untere hellbraun gefärbt ist.

Das Reactionsprodukt wurde zur Verseifung des gebildeten Esters oder Methylamides und zur vollständigen Befreiung von Methylamin mit Baryt behandelt. Der Inhalt von fünf Röhren wurde mit Wasser (dreifache Menge des Baryts) in einen Kolben gespült, dazu 131 g reines Barythydrat (4 Mol. für 1 Mol. Dibromadipinsäureester) gegeben und das Gemisch 14 Stunden unter Durchleiten von Wasserdampf gekocht, bis im Destillat kein Methylamin mehr nachzuweisen war. Das Baryum wurde durch quantitative Ausfällung mit Schwefelsäure aus der kochend heissen Flüssigkeit entfernt. Eine Probe der gelb gefärbten Lösung gab weder mit Schwefelsäure noch mit Chlorbaryum

1) Journ. chem. Soc. 57, 372 [1890], vergl. A. v. Baeyer und H. Rupe, Lieb. Ann. 256, 1 [1890].

eine Fällung. Nachdem das gebildete Baryumsulfat abgesaugt ist, wird der Bromwasserstoff mit überschüssigem, frischgefällten und sorgfältig gewaschenen Silberoxyd entfernt. In Lösung gegangenes Silberoxyd wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgefällt, das Schwefelsilber abfiltriert und die farblose Lösung auf dem Wasserbad eingedampft. Nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure erhielt ich 18 g eines krystallinischen, nur schwach gefärbten Pulvers. Dieses wurde in der Wärme mit Alkohol digeriert, das nicht gelöste Reactionsprodukt abgesaugt und getrocknet: 14.5 g; die Theorie erfordert 18.0 g.

Die N-Methylpyrrolidindicarbonsäure ist in heissem Alkohol äusserst schwer, in kaltem so gut wie nicht löslich; in Chloroform kalt unlöslich, heiss äusserst schwer löslich, in Äther unlöslich. In Wasser ist sie kalt ziemlich leicht, heiss sehr leicht löslich. Eine genaue Löslichkeitsbestimmung in Wasser ergab folgende Werte:

8.8550 g einer bei 18.5° gesättigten Lösung enthalten 0.5208 g Substanz.

1 Teil Säure wird von 16.00 Teilen Wasser von 18.5° gelöst.

Die aus Wasser und aus verdünntem Alkohol umkrystallisierte Substanz beginnt sich bei 235° zu bräunen und schmilzt bei mässig raschem Erhitzen bei 273—274° unter Zersetzung.

Aus verdünntem Alkohol krystallisiert die Säure in glänzenden, sechsseitigen Prismen mit zugespitzten Enden.

Die überhitzten Dämpfe der trocken erhitzten Substanz färben einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn intensiv rot. Die wässrige Lösung der Säure reduziert Silberoxyd bei gelinder Wärme sehr rasch, bei Zimmertemperatur nach mehreren Stunden unter Bildung eines Silberspiegels. Die Säure reagiert in wässriger Lösung stark sauer und macht aus Natriumcarbonat Kohlensäure frei. In schwefelsaurer Lösung ist sie gegen Kaliumpermanganat beständig, wird aber in Sodalösung momentan oxydiert. Alle diese Reactionen hat die Methylpyrrolidindicarbonsäure mit der Tropinsäure gemein.

0.1586 g gaben 0.2804 g CO_2 und 0.0920 g H_2O.

0.1472 g „ 11.3 ccm N bei 23° und 721 mm.

Berechnet für $C_7H_{11}O_4N$:		Gefunden:
C	48.51	48.22
H	6.41	6.50
N	8.10	8.19

Herr Privatdozent Dr. V. Rothmund in Göttingen hatte die Freundlichkeit, die Dissociationsconstanten der N-Methylpyrrolidindicarbonsäure und der Tropinsäure zu ermitteln, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausdrücken möchte. Der Vergleich der beiden Säuren bezüglich dieser Constanten lässt den auch durch das sonstige Verhalten gerechtfertigten Schluss zu, dass die Tropinsäure weniger stark sauer ist als ihr niedriges Homologes. Die von Herrn Dr. Rothmund ermittelten Werte sind die folgenden:[1])

Tropinsäure.

(1.4-N-Methylpyrrolidincarbonessigsäure.)

$\mu = 374$.

v	μ	100 m	100 k
32	40.63	10.86	0.0414
64	56.57	15 13	0.0421
128	78.49	20.98	0.0434
256	106.0	28.34	0.0438
512	139.7	37.35	0.0435
1024	176.7	47.25	0.0414

1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure.[2])

$\mu = 375$.

v	μ	100 m	100 k
64	202.2	53.92	0.985
128	245.3	65.41	0.966
256	285.2	76.05	0.944
512	313.8	83.68	0.835
1024	337.2	89.92	0.783

Salze der 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäure.

Das Kupfersalz wurde nach der Methode von Heintz[3]) dargestellt. 0.5 g Säure werden in Wasser gelöst und mit einem

1) Unter v steht die Verdünnung in Litern, unter μ die molekularen Leitfähigkeiten in reciproken Ohm, unter 100 m die prozentische Dissociation, unter 100 k das 100fache der Dissociationsconstante.

2) Für diese Bestimmung wurde aus rohem Dibromadipinsäureester dargestellte Säure verwendet, so dass wahrscheinlich ein Gemenge der cis-trans-isomeren Säuren in dem benützten Präparate vorlag. Die Untersuchung eines anderen aus einheitlichem Dibromester erhaltenen Präparates ist noch nicht beendet.

3) Lieb. Ann. 198, 49 [1879].

Überschuss der nur Kupferhydroxyd und Baryumsulfat enthaltenden Flüssigkeit versetzt. Alsdann wird eine Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich die Lösung schon nach kurzer Zeit schön dunkelblau färbt. Dann wird kurze Zeit aufgekocht, das Kupferoxyd und Baryumsulfat abfiltriert und hierauf die Lösung stark concentriert. Über Nacht scheidet sich das Kupfersalz in Krystallen, die teilweise zu kleinen Drusen verwachsen sind, aus. Es bildet nach dem Umkrystallisieren aus Wasser hübsche, schiefwinklig begrenzte Blättchen, die sich ziemlich leicht in kaltem Alkohol, leicht in heissem Alkohol und kaltem Wasser, sehr leicht in heissem Wasser lösen, in Chloroform und Aceton unlöslich sind. Das lufttrockene Salz verliert schon bei mehrstündigem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure 5 Molecüle Krystallwasser. Dabei geht die Farbe von Hellblau in ein schönes, sattes Dunkelblau über. Beim weiteren Erhitzen im Toluolbad verliert das Salz kein Wasser mehr. Das wasserfreie Salz ist so hygroskopisch, dass es auf der Wage rasch an Gewicht zunimmt. Beim Erhitzen im Röhrchen beginnt das entwässerte Salz bei 210° missfarbig zu werden, wird bei 235° schwarz, um bei 240° sich momentan zu zersetzen.

Krystallwasserbestimmung.

0.1911 g	lufttrockenes	Salz	gaben	0,0499 g	H_2O	ab.
0.2395 g	„	„	„	0.0597 g	„	„
0.0784 g	„	„	„	0.0196 g	„	„
0.1393 g	„	„	„	0.0385 g	„	„
0.1686 g	„	„	„	0.0467 g	„	„

Berechnet für $C_7H_{10}O_4NCu(OH) + 5H_2O$:		Gefunden:
H_2O	26.28	25.16, 24.93, 25.00, 27.64, 27.70.

In dem im Vacuum und Toluolbad getrockneten Salz wurde das Kupfer durch Verglühen bestimmt:

0.1412 g gaben 0.0449 g CuO.
0.1481 g „ 0.0463 g „

Berechnet für $C_7H_{10}O_4NCu(OH)$:		Gefunden:
Cu	25.16	25.41, 24.98.

Das Kupfersalz der Methylpyrrolidindicarbonsäure enthält also ein Molecül Constitutionswasser und ist demnach als basisches Salz analog dem tropinsauren Kupfer[1]) aufzufassen.

1) C. Liebermann, Ber. 24, 606 [1891].

Silbersalz. 0.3 g Säure werden in möglichst wenig Wasser gelöst, zu einem Überschuss gut ausgewaschenen Silberoxyds gegeben und das Gemisch einige Minuten geschüttelt; dann wird abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen. Beim Zusatz von Alkohol zum Filtrat fällt das Salz in weissen Flocken aus, die schnell abgesaugt, mit verdünntem Alkohol gewaschen und auf Thon abgepresst werden. Beim Verdunsten seiner wässerigen Lösung bleibt das Silbersalz in feinen Nädelchen zurück. Das Salz wird vor Licht geschützt im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Das Silber wird durch Verglühen im Tiegel bestimmt.

0.0956 g gaben 0.0501 g Ag.

Berechnet für $C_7H_{10}O_4NAg$ und $C_7H_9O_4NAg_2$:		Gefunden:
Ag 38.54	55.78	52.41

Das Resultat der Analyse des Silbersalzes ist ein ähnliches wie bei dem tropinsauren Silber.[1]) Es gelang infolge der ungeheuer leichten Zersetzlichkeit auch hier nicht, eine reine Substanz zu gewinnen. Doch spricht das Ergebnis der Silberbestimmung immerhin mit Sicherheit für die Bibasicität der Säure.

Chlorhydrat. 0.3 g Säure werden mit überschüssiger, verdünnter Salzsäure in einem Glasschälchen zur Trockene verdampft. Beim Umkrystallisieren des strahlig krystallinischen Rückstandes aus verdünntem Alkohol erhält man derbe, sechsseitige Prismen und Tafeln, die sich leicht in kaltem Wasser, sehr leicht in heissem, in Alkohol ziemlich leicht in der Kälte und leicht in der Wärme lösen. Das Salz beginnt beim Erhitzen im Röhrchen bei 235° sich zu bräunen und zersetzt sich bei 261—262°.

0.1328 g gaben 0.0882 g AgCl.

Berechnet für $C_7H_{12}O_4NCl$:	Gefunden:
Cl 16.91	16.42

Die stärker saure Natur der Methylpyrrolidindicarbonsäure gegenüber der Tropinsäure macht sich besonders im Verhalten des Chlorhydrates bemerkbar. Die Tendenz der Säure, Chlorwasserstoff zu addieren, ist so gering, dass schon beim Kochen des Chlorhydrates mit Wasser eine weitgehende hydrolytische Spaltung vor sich geht. Ein Präparat, das etwa 15 Minuten mit Wasser gekocht war, zeigte fast genau den Zersetzungspunkt der Säure und ergab folgendes Resultat bei der Chlorbestimmung:

0.1403 g gaben 0.0058 g AgCl.

1) C. Liebermann, Ber. 23, 2518 [1890]; 24, 606 [1891].

Berechnet für $C_7H_{12}O_4NCl$:	Gefunden:
Cl 16.91	1.02

Chloroplatinat. 0.2 g Säure werden in möglichst wenig Wasser gelöst und dazu eine concentrierte Lösung von 0.3 g Platinchlorwasserstoffsäure gegeben. Beim langsamen Eindunsten der Lösung über Schwefelsäure entsteht ein Krystallbrei, der auf Thon abgepresst und aus wenig Wasser umkrystallisiert wird. Erleichtert wird die Krystallisation durch Zufügen von einigen Tropfen verdünnter Salzsäure. Das Salz bildet schöne, goldgelbe, hexagonale Prismen, die sich sehr leicht in Wasser, sehr schwer in Alkohol lösen.

0.1928 g (lufttrocken) gaben 0.0488 g Pt.

Berechnet für $Pt_7Cl_6H_2(C_7H_{11}NO_4)_2$:	Gefunden:
Pt 25.77	25.31

1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäuredimethylester.

Die Säure wird in der zehnfachen Menge Methylalkohol, der durch Kochen mit Ätzkalk getrocknet ist, gelöst. Dann wird unter sorgfältigem Wasserausschluss Salzsäuregas nahezu bis zur Sättigung eingeleitet, drei Stunden am Rückflusskühler mit Chlorcalciumverschluss gekocht und nachdem die Flüssigkeit noch bei guter Kühlung mit Salzsäure gesättigt ist, 14 Stunden verschlossen stehen gelassen. Der Alkohol wird abdestilliert, der Rückstand in der Kälte mit dem gleichen Volum Wasser versetzt und dann Kaliumcarbonat eingetragen, bis ein steifer Brei entstanden ist. Dieser wird ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Bei der folgenden Destillation unter vermindertem Druck geht nahezu die ganze Menge des Esters constant über bei 140° (Quecksilber im Dampf bis 80°, 17—18 mm Druck) und bildet eine farblose Flüssigkeit, die nach kurzer Zeit in prächtigen, langen Nadeln zu krystallisieren beginnt.

Der Ester löst sich sehr leicht in Äther, Alkohol und Benzol; bei gelinder Wärme leicht in Petroläther, aus dem er bei niedriger Temperatur wieder auskrystallisiert; in Wasser ist er in der Kälte leicht löslich, scheidet sich aber beim Erwärmen ölig aus und löst sich wieder beim Erkalten. Er reagiert neutral auf Curcuma und Lakmus.

Aus Petroläther umkrystallisiert schmilzt der Ester scharf bei 35—36°.

0.1416 g gaben 0.2761 g CO_2 und 0.0960 g H_2O.

0.1519 g „ 10.2 ccm N bei 12.5° und 714 mm.

Berechnet für $C_9H_{15}O_4N$:	Gefunden:
C 53.68	53.18
H 7.53	7.60
N 6.98	7.46

Platinchlorid gibt in der wässerigen Lösung des Esters momentan eine Fällung von goldgelben Krystallen, die nach dem Umkrystallisieren sechsseitige, an den Enden abgeschrägte Prismen bilden.

Goldchlorid fällt aus der salzsauren Lösung des Esters ein Öl aus, das bald zu zitronengelben verästelten Prismen erstarrt.

Pikrinsäure erzeugt keine Fällung.

Das Verhalten des Esters gegen Jodmethyl wird in einem besonderen Kapitel erörtert.

Butantetracarbonsäuretetraäthylester.

(Aethylendimalonsäuretetraäthylester.)

Aus Gründen, die im theoretischen Teil erörtert sind, wurde auch der Versuch gemacht, ausgehend vom Dibrombutantetracarbonsäureester an Stelle des Dibromadipinsäureesters zur N-Methylpyrrolidindicarbonsäure zu gelangen.

Der Butantetracarbonsäureester wurde nach der Methode von W. H. Perkin jun. durch Einwirkung von Natriummalonester auf Aethylenchlorid[1]) bezw. auf den teilweise primär entstandenen Trimethylendicarbonsäureester dargestellt.[2]) Der rohe Ester wurde drei Mal der fractionierten Destillation unterworfen. Bei der letzten Destillation wurden fünf Fractionen zwischen 200 – 210° (bei 14.5 bis 15.0 mm Druck) aufgefangen, die zur Weiterverarbeitung benützt wurden.

Die von Perkin angegebenen Siedepunkte sind höher als die von mir beobachteten; so führt er an verschiedenen Stellen die Siedepunkte: 248—252° (100 mm), 240—245° (50 mm), 238—240° (40 mm) an. Bei Anwendung eines Druckes von 14 – 15 mm Quecksilber sollte man also den Siedepunkt des Esters nicht erheblich unter 220° erwarten. Jedoch gab mir selbst eine der niedrigsten Fractionen, 203.5—205.0° (14.5 mm

1) W. H. Perkin jun., Journ. chem. Soc. 65, 578 [1894]; vergl. auch: Perkin, Ber. 19, 2091 [1886]; Journ. chem. Soc. 51, 19 [1887]; Ber. 26, 2243 [1893]; Journ. chem. Soc. 67, 108 [1895]; B. Lean und F. H. Lees, Journ. chem. Soc. 71, 1062 [1897].

2) Der rohe Butantetracarbonsäureester wurde mir, ebenso wie der später erwähnte Pentantetracarbonsäureester, von Herrn Ch. Hollander in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

Quecksilber im Dampf bis 90°, mittlere Temperatur des herausragenden Quecksilberfadens 29°) gut stimmende Analysenzahlen.

0.3203 g gaben 0.6525 g CO_2 und 0.2166 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{26}O_8$:	Gefunden:
C 55.45	55.56
H 7.58	7.58.

$\alpha_1\alpha_2$-Dibrombutantetracarbonsäuretetraäthylester.

Dieser Körper wurde aus dem Butantetracarbonsäureester durch directe Bromierung in Chloroformlösung in guter Ausbeute gewonnen.

Zwei Portionen zu 20 und 34 g des zwischen 200—210° siedenden Butanesters (14—15 mm) werden im gleichen Gewicht Chloroform gelöst und dazu in der gleichen Menge Chloroform gelöstes Brom in geringem Überschuss (18.5 bezw. 32 g) bei Winterkälte und im directen Sonnenlicht eingetröpfelt. Durch das aufgesetzte Chlorcalciumrohr entweichen Ströme von Bromwasserstoff. Die Entfärbung des Broms erfolgt anfangs momentan, wird aber später langsamer, während die letzten Gramme überhaupt nicht mehr entfärbt werden. Nach etwa $^1/_2$stündigem Stehen im Sonnenlicht wurde die Flüssigkeit zwei Mal mit Wasser gewaschen, dann mit verdünnter Sodalösung bis zur alkalischen Reaction und wieder mit Wasser bis zum Verschwinden dieser, schliesslich mit Chlorcalcium getrocknet. Nach Abdunsten des Chloroforms im Vacuum bleibt der ausserordentliches Krystallisationsbestreben zeigende Dibromester zurück.

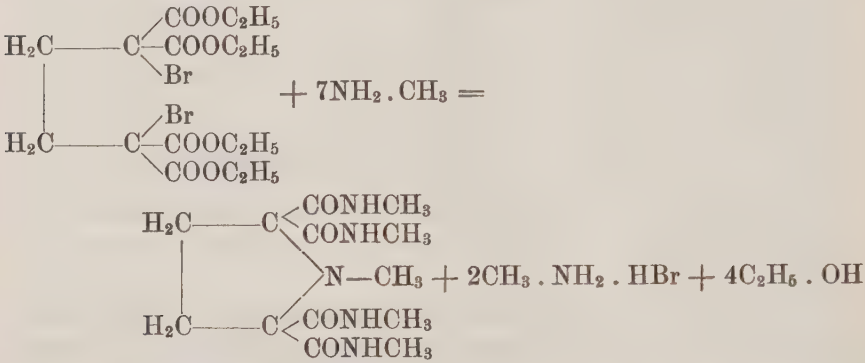
Der Dibrombutantetracarbonsäureester wurde schon einmal von Bevan Lean[1]) dargestellt. Dieser Forscher bromierte auch in Chloroformlösung, erhitzte aber nach Eintragen des Broms die Flüssigkeit fünf Stunden auf 50° und eine weitere Stunde auf 70°. Dass dies unnötig ist, beweist die Ausbeute. Während Lean 74.7 % der Theorie an nicht gereinigtem Dibromid erhielt, bekam ich aus 54.6 g angewandten Esters 69 g Dibromester oder 86,8 g der Theorie. Der Ester ist in Äther, Alkohol und Benzol leicht, sehr schwer in kaltem, leicht in heissem Petroläther löslich; aus diesem Lösungsmittel krystallisiert er in sechsseitigen spitzen Pyramiden, die den auch von Lean angegebenen Schmp. 83° zeigen.

---

1) Journ. chem. Soc. 77, 107 [1900].

Einwirkung von Methylamin auf Dibrombutantetracarbonester.

Als Lösungsmittel des Methylamins wurde hier Methylalkohol verwendet. Statt der von der Gleichung:



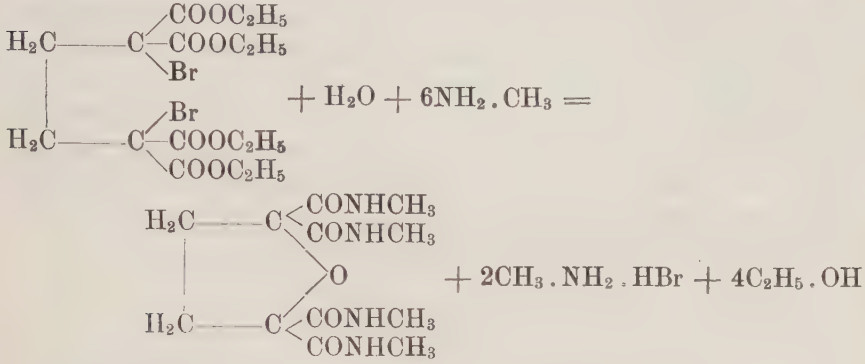
verlangten 7 Molecüle Methylamin wurden deren 15 in Anwendung gebracht.

55 g Dibrombutantetracarbonsäureester werden in vier Bombenröhren mit 200 g einer 25 procentigen wasserfreien Lösung von Methylamin in Methylalkohol unter guter Kühlung und Vermeidung von Feuchtigkeit eingeschlossen und 10 Stunden auf 145° erhitzt. Nach dem Erkalten ist in der braunen Flüssigkeit eine weisse Ausscheidung vorhanden. Diese wird an der Pumpe abgesaugt, mit Methylalkohol gewaschen und im Vacuum getrocknet. Es sind 3.6 g einer filzigen, von kleinen Nädelchen durchsetzten Substanz, die beim trockenen Erhitzen im Reagierglas erst bei ziemlich hoher Temperatur in schönen Nadeln sublimiert; sie gibt keine Pyrrolreaction.

Der Körper ist in Wasser und den gebräuchlichen organischen Solventien auch in der Hitze äusserst schwer löslich und krystallisiert beim Erkalten aus Wasser in mikroskopisch kleinen Prismen, aus Alkohol, Holzgeist, Petroläther, Aceton in Nädelchen, aus Benzol, in dem es sich sehr wenig leichter löst, in prismatischen Nädelchen wieder aus. Ziemlich leicht löst er sich in verdünnter Salzsäure. Für die Analyse wurde 1 g aus ca. 5 l Sprit umkrystallisiert. Der Körper ist beim Erhitzen selbst im beiderseits geschlossenen Röhrchen bei 295° noch nicht zum Schmelzen zu bringen.

Die Analyse ergab so ungenaue Werte, dass die Zusammensetzung nicht sicher erwiesen ist. Jedoch ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass in diesem Körper ein Tetrahydrofurfurantetracarbonsäuretetramethylamid vorliegt, dessen Bildung durch einen

geringen Feuchtigkeitsgehalt des Methylalkohols ermöglicht ist nach der Gleichung:



$$+ H_2O + 6NH_2.CH_3 = \quad + 2CH_3.NH_2.HBr + 4C_2H_5.OH$$

0.1443 g gaben 0.2487 g CO_2 und 0.0963 g H_2O,
0.0958 g gaben 16.1 ccm N bei 13.0° und 721 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{20}O_5N_4$:		Gefunden:
C	47.94	47.01
H	6.73	7.48
N	18.70	18.83

Die Entstehung dieses Körpers erinnert an die von B. Lean[1]) beobachtete Bildung von 2.5-Tetrahydrofurfurandicarbonsäure aus $\alpha_1\alpha_2$-Dioxyadipinsäure. Für die Neigung zu solchen Furanringbildungen kann auch F. Tiemann's[2]) Isozuckersäure und Norisozuckersäure, die Lean als Hydrofurfuranderivate betrachtet, zum Beispiel dienen Eine gewisse Ähnlichkeit zeigt auch der von E. Fischer[3]) aufgefundene Übergang der Schleimsäure in Furfurandicarbonsäure (Dehydroschleimsäure).

1,1.4,4-N-Methylpyrrolidintetracarbonsäuretetramethylamid.

Das methylalkoholische Filtrat von dem schwerlöslichen Furanderivat wurde im Vacuum zur Trockene verdampft und der erhaltene von Krystallen durchsetzte Syrup mit Chloroform extrahiert. Es blieb Methylaminbromhydrat in Form rein weisser, blättriger Krystalle zurück. Nach dem Verjagen des Chloroforms im Vacuum bildeten den Rückstand des Extractes 32.5 g eines grün-rotbraun fluorescierenden Syrups, der bald erstarrte, ohne zu krystallisieren. Aus

1) Journ. chem. Soc. 77, 103 [1900].

2) Ber. 17, 247 [1884]; 19, 1257 [1886]; 27, 118 [1894].

3) Ber. 24, 2139 [1891]; vergl. Heinzelmann, Ann. 193, 184 [1878]. Seelig, Ber. 12, 1081 [1880]; Klinckhardt, Journ. pr. Ch. [2] 25, 42 [1882];

einer concentrierten, absolut-alkoholischen Lösung desselben kamen nach mehrtägigem Stehen in der Kälte 1.9 g eines weissen in vierseitigen Prismen krystallisierenden Körpers heraus. Derselbe ist ziemlich leicht in kaltem, sehr leicht in warmem Holzgeist und Chloroform, in Benzol, Aceton, Essigäther, Gasolin mässig schwer in der Kälte, ziemlich leicht in der Hitze löslich. In kaltem Wasser löst er sich kalt ziemlich schwer, leichter in der Hitze. Aus Weingeist, in dem er sich kalt schwer und beim Erwärmen nur mässig leicht löst, umkrystallisiert, zeigt der Körper den Schmp. 230—230.5°.

0.1396 g gaben 0.2523 g CO_2 und 0.0922 g H_2O.
0.0933 g „ 0.1717 g „ „ 0.0630 g „
0.1810 g „ 34.2 ccm bei 12.5° und 712 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{23}O_4N_5$:		Gefunden:
C	49.77	49.29; 50.19
H	7.41	7.40; 7.56
N	22.40	21.04.

Leider gestattete die geringe Ausbeute an krystallisiertem Produkt keine ausgiebige Reinigung, wodurch sich das ungenügende Analysenergebnis erklärt.

Die von dem krystallisierenden Tetramethylamid abfiltrierte alkoholische Flüssigkeit wurde ohne weitere Reinigung zur Verseifung und Kohlensäureabspaltung mit Baryt in der Weise behandelt, wie es auf Seite 28 beschrieben ist. Jedoch erfordert die Beendigung der Reaction hier fünftägiges Erhitzen mit Baryt.

Von reiner Säure konnten nur 1.3 g isoliert werden, die übrigen Anteile (15.3 g) bildeten einen braunen, nicht krystallisierenden Syrup. Die Säure unterscheidet sich von der aus Adipinsäure erhaltenen durch eine geringere Löslichkeit in Wasser.

6.7182 g einer bei 18.5° gesättigten Lösung enthalten 0.1020 g Substanz.
1 Teil Säure wird bei 18.5° von 64.87 Teilen Wasser gelöst.

Der Schmelzpunkt dieser Säure liegt um 7° höher wie der des andern Präparates; eine Mischprobe beider schmolz um fast 40° niedriger, nämlich bei 240°. Es liegt also wohl ein cis-trans-Isomeres der N-Methylpyrrolidindicarbonsäure vor. Der Körper gibt die Pyrrolreaction auf den Fichtenspan.

Für eine analytische Bearbeitung der Substanz reichte infolge eines Verlustes das Material nicht aus, doch geht die Zusammensetzung des Körpers aus seiner Darstellung hervor.

Jodmethylat des 1.4-N-Methylpyrrolidindicarbonsäuredimethylesters.

2 g Dimethylester werden mit einem grossen Überschuss Jodmethyl versetzt. Nach einigen Tagen beginnt das Jodmethylat auszukrystallisieren und erstarrt schliesslich zu einer äusserst harten Kruste. Diese wird zerdrückt mit Äther angerieben und die schwach gelblichen Krystalle abgesaugt. Die Ausbeute beträgt 94 % der Theorie.

Das Jodmethylat löst sich leicht in Methylalkohol und Chloroform, mässig leicht in kaltem Alkohol und Wasser, sehr leicht in der Hitze. Auf Zusatz von Äther, in dem es unlöslich ist, fällt es aus der alkoholischen Lösung leicht aus. Aus Essigäther, in dem es auch in der Hitze ziemlich schwer löslich ist, krystallisiert es in dicken, mattglänzenden Prismen, die an den Ecken zugespitzt sind.

Das Jodmethylat schmilzt nach dreimaligem Umkrystallisieren bei 120—120.5° unter Zersetzung. Bei längerem Aufbewahren über Schwefelsäure erfährt die Substanz eine allmähliche schwache Zersetzung unter Gelb- bis Braunfärbung. Die wässrige Lösung des Jodmethylats reagiert völlig neutral.

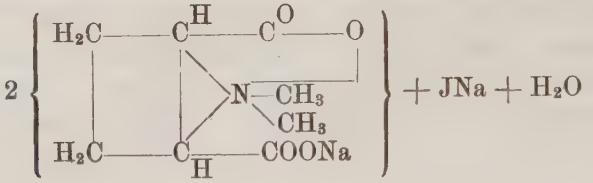
0.2487 g gaben 0.1692 g AgJ.
0.1194 g „ 0.0813 g „

Berechnet für $C_{10}H_{18}O_4NJ$:	Gefunden:
J 36.97	36.76; 36.79.

Bei dem Versuch, das Jodmethylat zu spalten, wurde unter Einhaltung der bei der erschöpfenden Methylierung von Tropinsäure- und Hydroecgonidinester angewandten Bedingungen, weder bei Verwendung von Kaliumcarbonat, noch von Ätzkali, Ätznatron oder Soda ein Aminosäureester gebildet. Da stets nur Verseifung der Estergruppen zu constatieren war, wurde aus einer Probe das Jodmethylat der Säure in Form ihres Natronsalzes darzustellen versucht.

0.5 g Jodmethylat wurden in Wasser gelöst und mit einem Überschuss von Natriumcarbonat drei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit wurde dann auf dem Wasserbad eingedampft, im Exsiccator getrocknet und mit Alkohol extrahiert. Die eingeengte, alkoholische Lösung gab eine körnige Ausscheidung, die beim Absaugen auf dem Filter zerfloss. Aus der Lauge fielen bei Zusatz von Äther noch weisse Flocken aus. Die Substanz ist sehr stark hygroskopisch, daher die Reinigung ziemlich erschwert. Die erhaltenen Analysenzahlen stimmen am besten auf eine krystallwasserhaltige

Doppelverbindung[1]) von zwei Molecülen des betaïnartigen Mononatriumsalzes mit einem Molecül Jodnatrium, der folgendes Symbol zukommt:



0.1145 g gaben 0.0456 g AgJ.
0.0936 g „ 0.0309 g Na_2SO_4.

Berechnet für $C_{16}H_{24}O_8N_2JNa_3 + H_2O$:		Gefunden:
J	21.63	21.52
Na	11.79	10.67

Dabei ist zu berücksichtigen, dass wegen der geringen Menge des zu Gebote stehenden Materials die Natriumbestimmung mit der Laugenportion ausgeführt wurde.

$\alpha_1\alpha_2$-Dibrompentantetracarbonsäuretetraäthylester.

Dieser Körper wurde aus Pentantetracarbonsäureester nach der Vorschrift von W. H. Perkin jun.[2]) durch Bromieren in Chloroformlösung dargestellt und stimmte in seinen Eigenschaften mit den Angaben dieses Forschers vollkommen überein. Ergänzend sei bemerkt, dass der Ester unter 12 mm Druck bei 251—253° (Quecksilber in Dampf bis 110°) siedet. Ein aus verdünntem Alkohol und aus Petroläther umkrystallisiertes Präparat vom Schmp. 38.0—38.5° wurde durch die Analyse auf seine Reinheit geprüft.

0.1746 g gaben 0.2503 g CO_2 und 0.0809 g H_2O.
0.1653 g „ 0.2386 g „ „ 0.0766 g „
0.1405 g „ 0.1019 g AgBr.

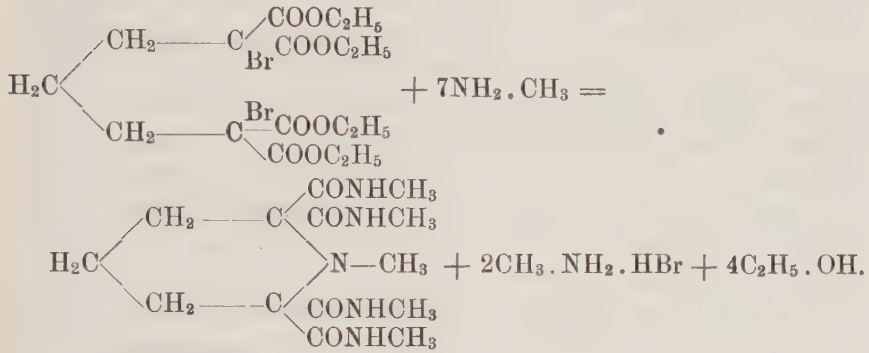
Berechnet für $C_{17}H_{28}O_8Br_2$:		Gefunden:
C	39.22	39.10; 39.37
H	5.43	5.19; 5.19
Br	30.74	30.68.

1) Es sei verwiesen auf eine analoge Verbindung, welche Willstätter durch Verseifung des Dimethylaminoessigsäuremethylesterjodmethylats mit Kaliumcarbonat dargestellt hat von der sicher ermittelten Formel: $[C_5H_{11}O_2N]_2 . JK . 2H_2O$. Siehe die erwähnte Arbeit: „Über Betaïne." Privatmitteilung.

2) Journ. chem. Soc. 59, 827 [1891].

Einwirkung von Methylamin auf den Dibrompentantetracarbonsäureester.

Zur Schliessung des Piperidinringes und Ersetzung der Alkoholgruppen durch den Methylamidrest werden für ein Molecül des Esters sieben Molecüle Methylamin beansprucht nach der Gleichung:



Ich verwandte einen Überschuss von vier Molecülen der Base. 15 g Dibromester wurden mit 25 g einer 18.6 proc. trockenen Lösung von Methylamin in Benzol 12 Stunden im Rohr auf 140—150° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Kolbeninhalt im Vacuum eingedunstet und der hinterbleibende syrupöse Brei mit trockenem Chloroform extrahiert. Die stark blaugrün fluorescierende gab beim Eindampfen einen zähflüssigen Syrup, der in möglichst wenig Benzol gelöst wurde. Bei längerem Stehen in der Kälte schieden sich in geringer Menge (0.6 g) Krystalle aus, die beim Absaugen leicht verschmierten. Aus Benzol, in dem sich die Substanz kalt sehr schwer, heiss ziemlich leicht löst, kommt sie in verästelten Blättchen heraus, die in Wasser, Alkohol, Chloroform und Aceton ziemlich leicht, in Äther so gut wie unlöslich sind. Nach zweimaligem Umkrystallisieren ist der Schmp. 135°. Beim langsamen Verdunsten einer alkoholischen Lösung erhält man grosse rautenförmige, weiche Tafeln. Die Substanz ist wahrscheinlich als das Tetramethylamid der N-Methylpiperidintetracarbonsäure von obiger Formel anzusprechen.

Nachdem aus der benzolischen Lösung keine weitere Ausscheidung erfolgte, wurde nach Verjagen des Lösungsmittels die ganze Masse zur Gewinnung der Säure bezw. deren Esters mit Baryt verseift, wie schon früher beschrieben. Es war hier aber ca. 30 stündiges Kochen nötig. Die Isolierung geschah in der üblichen Weise durch Behandeln mit Schwefelsäure, Silberoxyd und Schwefelwasserstoff.

1.5-N-Methylpiperidindicarbonsäuredimethylester.

Beim Eindampfen der wässrigen Lösung des Verseifungsproduktes blieb eine braune Schmiere zurück, die getrocknet und ohne weitere Reinigung der Esterifizierung mit Methylalkohol unterworfen wurde. Diese wurde analog jener der Methylpyrrolidindicarbonsäure durchgeführt und das erhaltene Gemenge durch zweimalige Fraktionierung im Vacuum gereinigt. Der reine Ester siedet unter 15.5 mm Druck bei 139—142° (Quecksilber im Dampf bis 50°). Er ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, fällt beim Erwärmen wieder aus und löst sich wieder beim Erkalten; die stark verdünnte wässrige Lösung trübt sich beim Erwärmen nicht mehr. Die wässrige Lösung reagiert auf Curcuma schwach alkalisch. In reinem Zustand bildet der N-Methylpiperidindicarbonsäureester eine farblose Flüssigkeit von charakteristischem, basischem Geruch.

0.1579 g gaben 0.3227 g CO_2 und 0.1150 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{17}O_4N$:	Gefunden:
C 55.76	55.74
H 7.97	8.16

Platinchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung des Esters keine Fällung, Goldchlorid und Pikrinsäure, ersteres in schwach salzsauerer Lösung, geben gelbe, ölige Niederschläge, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten.

In Habitus und Verhalten zeigt der Ester grosse Aehnlichkeit mit dem von Piccinini[1]) beschriebenen Methylgranatsäuredimethylester.

Jodmethylat des 1.5-N-Methylpiperidindicarbonsäuredimethylesters.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf den Ester geht ziemlich träge vor sich (wie bei Methylgranatsäureester). Die nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur vorhandene Ausscheidung vermehrt sich nicht merklich bei mehrstündigem Kochen mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflusskühler.

Das Jodmethylat ist in kaltem Wasser leicht, in Alkohol und Aceton kalt ziemlich schwer, heiss sehr leicht löslich, in Holzgeist kalt ziemlich leicht und heiss leicht löslich; in Essigäther löste es sich in Kälte und Hitze ziemlich schwer und ist in Äther so gut wie unlöslich.

1) Atti R. Accad. dei Lincei Roma, Rndct. [5] 8, II. 135 und Gazz. chim. ital. 29, II. 104 [1899].

Aus Alkohol krystallisiert es in rhombischen Prismen, die von 167—168° schmelzen.

0.0666 g gaben 0.0434 g AgJ.

Berechnet für $C_{11}H_{20}O_4NJ$:	Gefunden:
J 35.52	35.21

Einwirkung von Alkali auf das Jodmethylat des N-Methylpiperidindicarbonsäureesters.

Bei gelindem Erwärmen einer wässrigen Lösung des reinen Jodmethylates mit Kaliumcarbonatlösung scheidet sich nur das Jodmethylat selbst als Öl ab; dagegen hinterlässt ein ätherischer Auszug der Lösung keinen merklichen Rückstand. Es ist also kein Aminoester gebildet worden.

Die Verwendung von Ätznatron hat das gleiche Ergebnis; beim Einkochen dieser Lösung beginnt erst bei ganz starker Concentration die Abscheidung von Aminbase; dies kann nur unter weitgehendem Zerfall des Molecüls vor sich gehen.

Die geringe Menge des verfügbaren Materials gestattete hier nicht das unter dem Einfluss des Alkalis entstandene Reactionsprodukt zu isolieren. Doch deutet die Thatsache, dass keine Abscheidung eines ätherlöslichen Körpers erfolgte, darauf hin, dass dieses Jodmethylat seinem Analogon aus der Pyrrolidinreihe sich gleich verhält.

Versuche zur Synthese der Diamidoessigsäure.

Im Anschluss an die vorstehende Arbeit möchte ich einiger Versuche Erwähnung thun, die mit jener insofern in Zusammenhang stehen, als es sich dabei auch um den Ersatz des Halogens einer halogenierten Fettsäure durch die Amido- bezw. Methylamidogruppe handelt.

E. Drechsel[1]) fand unter den Spaltungsprodukten des Caseïns ausser der Diamidocapronsäure (Lysin) noch eine andere Diamidosäure, die Diamidoessigsäure. Dieser Körper ist sowohl physiologisch als chemisch höchst interessant. Frühere Versuche[2]), diese Säure syn-

1) Ber. d. math.-phys. Kl. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wiss. 1892, 116.

thetisch zu erhalten, führten zu keinem Resultate. Da aber das höhere Homologe, die Diamidopropionsäure, relativ leicht darzustellen ist [1]), schien mir auch die Synthese der Diamidoessigsäure einige Aussicht auf Erfolg zu bieten.

Meine Absicht wurde nicht erreicht; ich möchte daher die Ergebnisse dieser Arbeit, die über das Stadium der Vorversuche nicht hinaus gediehen ist, hier in Kürze mitteilen.

Bei einer Versuchsreihe ging ich von Dichloressigester aus, der bei der Behandlung mit Natriumamid unter Austritt von Chlornatrium den Diamidoessigester liefern sollte. Indessen wurden bei allen Versuchen, sowohl beim Eintragen des Natriumamids in den reinen Ester, wobei sehr stürmische Reaction eintritt, wie auch beim Arbeiten in ätherischer Lösung in Kälte oder Wärme nur schmierige, allerdings stickstoffhaltige Substanzen erhalten, die sich nicht zur Weiterverarbeitung eigneten. Auch die Verwendung von Kaliumamid und Dibromessigester [2]), die einen leichteren und glatteren Austausch des Halogens gegen die Amidogruppe versprach, ergab kein günstigeres Resultat.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde freie Dichloressigsäure bezw. Dibromessigsäure [3]) als Ausgangsmaterial benützt. Ich liess darauf flüssiges Ammoniak sowohl wie Methylamin bei höherer Temperatur (bis zu 100°) in grossem Überschuss einwirken [4]).

In allen Fällen war Amidosäure entstanden, denn bei Zersetzung von Proben der Reactionsprodukte mit Ätzkali wurde ein grosser Teil der Base stets erst bei stärkster Concentration oder in der Schmelze abgespalten. Indessen bereitete die Isolierung ausserordentliche Schwierigkeiten, so dass auch hier das erwünschte Resultat nicht erzielt wurde.

Einer der vielen Versuche möge hier beschrieben werden:

10 g Dichloressigsäure werden in einem Einschlussrohr in Kohlensäureäthergemisch gekühlt und ca. 12 g Methylamin unter absolutem Ausschluss von Feuchtigkeit so eingeleitet, dass es sich alsbald ver-

1) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chem. 19, 302 [1894].

2) Dargestellt nach O. Wallach, Ber. 10, 2122 und E. Klebs, l. c. durch Anlagerung von Blausäure an Bromalhydrat und Behandeln des entstandenen Cyanhydrates mit Alkohol und Natriumacetat.

3) Dargestellt nach: Genvresse, Bull. Soc. chim. [3] 7, 365 [1892].

4) Flüssiges Ammoniak wurde auch schon von E. Fischer (Ber. 34, 458 und 2543 [1901] als Reagens verwandt. Ich möchte aber darauf hinweisen, dass meine Versuche schon vor der Publication dieser Arbeiten ausgeführt wurden.

flüssigt; hierauf wird das Rohr unter fortdauernder Kühlung und mit Chlorcalciumverschluss zugeschmolzen. Das über die Säure geschichtete Methylamin vermischt sich mit jener beim Schütteln unter heftiger Reaction und starker Erwärmung [1]). Hierauf wird im Schiessofen $2^1/_2$ Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten ist in dem Rohr eine dickliche, braune, schwachgrün fluorescierende Flüssigkeit, die mit Wasser in einen Kolben gespült wird. Dann wird mit Soda gekocht, bis keine entweichende Base mehr nachzuweisen ist und hierauf die Lösung im Vacuum eingedampft und getrocknet. Der Rückstand wird mit Alkohol extrahiert und das von Alkohol befreite Extract mit frisch bereiteter alkoholischer Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaction versetzt; dabei scheidet sich eine weisse Substanz aus, die stark durch anorganisches Salz verunreinigt ist. (Wahrscheinlich war eine alkohollösliche Sodadoppelverbindung gebildet, die durch die Salzsäure zersetzt wurde.) Die getrocknete Ausscheidung wird mit Alkohol extrahiert. Aus der alkoholischen Lösung krystallisieren Blättchen, die den Schmp. 227—228° (ohne Zers.) zeigen. Eine Analyse dieses Körpers gab folgendes Resultat:

0.1248 g gaben 22.6 ccm N bei 20.5° und 724.5 mm.
0.1421 g „ 0.1457 g AgCl.

Berechnet für $C_4H_{11}O_2N_2Cl$:		Gefunden:
N	18.16	19.68
Cl	22.92	25.35

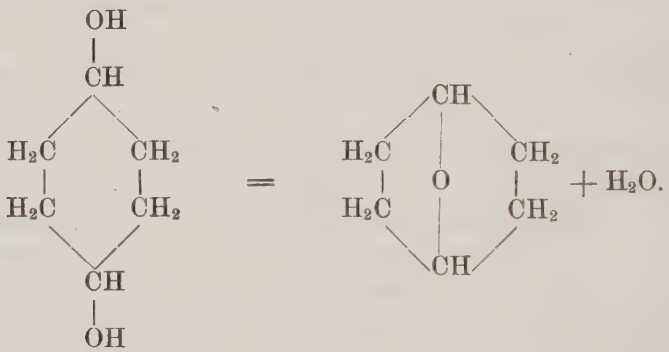
Der Körper war nicht gereinigt und es konnte salzsaures Methylamin darin nachgewiesen werden. Dieses letztere beeinflusste das Resultat in obigem Sinne. Es ist kein Zweifel, dass hier das Monochlorhydrat der Dimethyldiamidoessigsäure vorliegt.[2])

1) Bei dieser Operation ist grosse Vorsicht nötig.

2) Vergl. hiezu die inzwischen erschienene Arbeit von R. Willstätter: „Über Derivate der Diaminoessigsäure und Diaminomalonsäure.“ Ber. 35, 1378. [1902.]

Über eine Bildung von Phenylcyclohexan aus Chinit.

Der folgende Versuch wurde im Herbst 1900 in der Absicht unternommen[1]), von dem 1.4-Glykol des Hexamethylens, dem Chinit v. Baeyers[2]), durch Wasserabspaltung zu dem zugehörigen Oxyd zu gelangen:



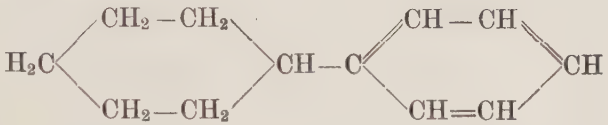
Es lässt sich vermuten, dass eine Substanz von dieser Constitution grosse Ähnlichkeit mit dem Cineol zeigen und analoge Additionsprodukte liefern würde. In diesem Falle konnte man hoffen, durch den Vergleich solcher Körper mit den Chinitderivaten (z. B. des Jodwasserstoffadditionsproduktes mit dem Jodhydrin des Chinits) einen Aufschluss über die Constitution der „Sauerstoffsalze" zu erhalten. Es genügt, hier zu erwähnen, dass die Absicht dieses Versuches, der einen ganz anderen Verlauf nahm, mittlerweile durch die bahnbrechenden, verallgemeinernden Forschungen v. Baeyers[3]) überholt wurde. Die Wasserabspaltung durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Chinit ging in anderer, merkwürdiger Weise vor sich.

---

1) Vergl. R. Willstätter und R. Lessing, Ber. 34, 506 [1901].
2) Ann. 278, 91 [1894].
3) A. Baeyer und V. Villiger, Ber. 34, 2679, 3612 [1901].

Abgesehen von einer äusserst intensiv riechenden und sehr leicht flüchtigen Substanz, welche in so geringer Menge entstand, dass mir ihre Isolierung nicht gelang (vielleicht das gesuchte Oxyd), wurde als Hauptprodukt eine viel schwerer flüchtige Verbindung und zwar ein Kohlenwasserstoff vom Siedepunkt 230 — 233° und der Zusammensetzung $C_{12}H_{16}$ gebildet.

Die Schwerzugänglichkeit des Materials erlaubte zwar nicht, die Constitution des Reactionsproduktes erschöpfend aufzuklären, doch ergab es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass in dem Kohlenwasserstoff Phenylcyclohexan:



vorliegt.

Der Beweis für die Anwesenheit eines Benzolkernes ist dadurch erbracht, dass ein durch Behandeln des Kohlenwasserstoffes mit Salpeterschwefelsäuregemisch erhältliches Nitroderivat durch Reduction mit Zinn und Salzsäure ein Amin liefert, das eine mit R-Salz kuppelnde Diazoverbindung gibt, also sicher als aromatisches Amin charakterisiert ist. Da überdies der Kohlenwasserstoff gegen Kaliumpermanganat in sodaalkalischer Lösung völlig beständig ist, kann er keinen nur teilweise hydrierten Benzolring enthalten. Die durch Analyse und Moleculargewichtsbestimmung gefundene Formel $C_{12}H_{16}$ findet also durch die Combination eines Benzolringes mit einem Hexahydrobenzolring ihren besten Ausdruck.

Das Phenylcyclohexan erinnert einigermassen an den nur kurz beschriebenen Kohlenwasserstoff von gleicher Zusammensetzung, Sdp. 222°, welchen H. Abeljanz[1]) beim Behandeln von Benzolkalium mit Bromäthyl oder mit Wasser erhalten hat.

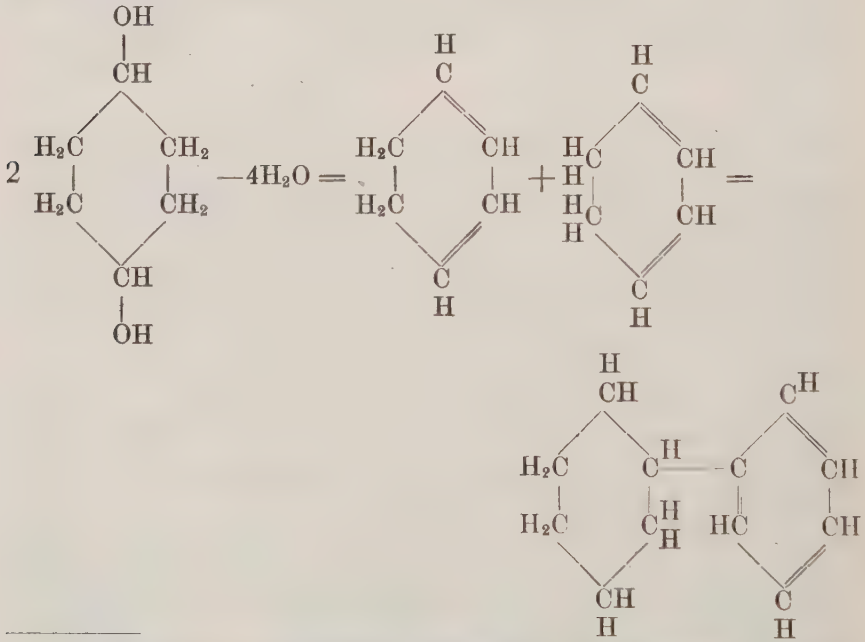
Eine erfreuliche Bestätigung erhielt die dem gefundenen Kohlenwasserstoff hier zugeschriebene Formel in allerjüngster Zeit durch N. Kursanoff[2]), der das Phenylcyclohexan nach der Methode von Friedel und Crafts aus Chlorhexamethylen und Benzol mit Hilfe von Aluminiumchlorid in grösserer Menge darstellte und mit seinen

---

1) Ber. 9, 10 [1876].
2) Lieb. Ann. 318, 309 [1901].

Derivaten eingehend untersuchte[1]). Seine Angaben decken sich in den wesentlichen Punkten mit meinen Beobachtungen[2]), so dass über die Identität beider Kohlenwasserstoffe kaum Zweifel bestehen können.

Um die Bildung des Phenylcyclohexans zu erklären, muss man die intermediäre Entstehung von Dihydrobenzol durch Abspaltung von zwei Molecülen Wasser aus Chinit annehmen. Das Phenylcyclohexan ist ein Polymerisationsprodukt dieses ungesättigten Kohlenwasserstoffes, nämlich dimolekulares Dihydrobenzol; es ist unter dem Einfluss der Schwefelsäure entstanden, indem ein Molecül der hydroaromatischen Verbindung an ein zweites den addierten Wasserstoff abgegeben hat, so zwar, dass ein aromatischer und ein perhydrierter Kern in Verbindung getreten sind:

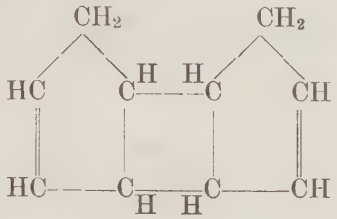


1) Herr Kursanoff schreibt gelegentlich der Erwähnung der durch Richard Willstätter und den Verfasser in den Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft (34. 506) erfolgten Publication über das Phenylcyclohexan: „R. Willstätter und R. Lessing glauben irrtümlich, dass das Phenylcyclohexan früher nicht erhalten worden sei. Vor mehr als einem Jahre wurde es von mir in Kürze beschrieben (Journ. russ. phys.-chem. Ges. 32, 79 (II).“ Die betreffende Mitteilung ist weder im „Chemischen Centralblatt“ noch in anderen referierenden Zeitschriften („Bulletin de la Société chimique de Paris“, „Journal of the chemical Society“) referiert worden. Herr Kursanoff ist daher mit Unrecht darüber erstaunt, dass seine nur in russischer Sprache erschienene Notiz von uns nicht entdeckt wurde

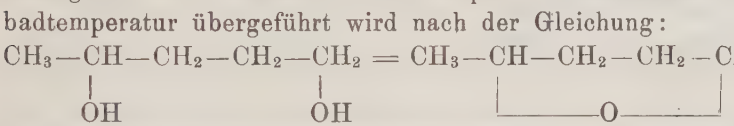
2) Über einige Abweichungen vergl. den experimentellen Teil.

Vielleicht kann dieses äusserst klare Bild eines Polymerisationsprozesses den Schlüssel bieten zur Erklärung anderer Polymerisationsvorgänge, von denen viele noch der Aufklärung bedürfen.

Diese Polymerisation des Dihydrobenzols (Cyclohexadiën) ist wesentlich verschieden von der des Cyclopentadiëns; das Dicylopentadiën wird bei der Destillation entpolymerisiert. G. Krämer und A. Spilker[1]) schreiben ihm folgende Formel mit gleichen, symmetrisch verbundenen Componenten zu:



Bei der Wasserabspaltung verhält sich Chinit mithin anders als die 1.4- und 1.5-Glykole der Fettreihe. A. Lipp[2]) und W. H. Perkin jun. und P. C. Freer[3]) haben gezeigt, dass γ-Pentylenglykol in γ-Pentylenoxyd durch Erhitzen über den Siedepunkt oder durch Einwirkung von verdünnter Bromwasserstoffsäure oder besonders glatt durch Erhitzen mit ca. 60 proc. Schwefelsäure auf Wasserbadtemperatur übergeführt wird nach der Gleichung:



und dass das entstandene Oxyd ausserordentlich beständig ist gegen Wasser und Ammoniak. Lipp konnte durch Einwirkung von Wasser selbst bei Temperaturen bis zu 210° keine Aufspaltung des Ringes erzielen.

Ferner zeigte Lipp[4]), dass die Tendenz zur Wasserabspaltung und Oxydringbildung bei γ-Glykolen grösser ist als bei δ-Glykolen, durch Vergleich des γ-Pentylenglykols mit dem δ-Hexylenglykol. Für die leichte Bildung der γ-Oxyde spricht auch eine Beobachtung von Wurtz[5]), der bei Einwirkung von Silberoxyd auf Diallylhydrojodid unter anderen Reactionsprodukten das 2.5-Oxyhexan (Hexylenpseudooxyd) erhielt.

1) Ber. 29, 552 [1896].
2) Ber. 22, 2569 [1889].
3) Ber. 19, 2568 [1886]; Journ. chem. Soc. 51, 836 [1887].
4) Ber. 22, 2571 [1889].
5) Ann. chim. phys. (4) 3, 175 [1864].

Experimentelles.

Succinylbernsteinsäurediäthylester.

Zur Darstellung des Chinits war es nötig, vom Succinylbernsteinsäureester auszugehen. Eine etwas abgeänderte Darstellungsweise dieses längst bekannten Körpers erlaubt den Ester in wenigen Stunden zu erhalten und verdient darum vor den älteren Verfahren entschieden den Vorzug.

Das Verfahren von Herrmann,[1]) dem ersten gründlichen Bearbeiter dieses interessanten Körpers — Einwirkung von Natrium auf Bernsteinsäurediäthylester bei gewöhnlicher Temperatur — beansprucht eine Dauer von 5—6 Wochen; A. Piutti,[2]) der diesem Mangel abzuhelfen bestrebt war, benötigte für die Einwirkung von Natriumäthylat auf Bernsteinsäureester in ätherischer Lösung 3—4 Tage. Dagegen gelang es mir, genau nach der eleganten Methode, die W. Dieckmann zur Synthese von cyclischen β-Ketocarbonsäureestern anwandte,[3]) durch Einwirkung von Natrium auf Bernsteinsäureester bei einer Temperatur von ca. 180° ein genügend reines Produkt in relativ sehr guter Ausbeute in 2—3 Stunden darzustellen.

In je 200 g Bernsteinsäurediäthylester in einem geräumigen Kolben werden 53 g Natrium in Drahtform eingepresst. Hierauf wird nach Zusatz einiger Tropfen absoluten Alkohols am Rückflusskühler, der mit Chlorcalciumrohr verschlossen ist, im Ölbad erhitzt. Die Reaction beginnt bei einer Temperatur des Bades von 180°. Das Natrium überzieht sich anfangs mit einer orangegelben Schicht von Natriumsuccinylbernsteinsäureester. Nach zweistündigem Erhitzen ist nahezu alles Natrium in Reaction getreten. Dabei ist unter be-

1) Lieb. Ann. 211, 306 [1882].
2) Gazz. chim. ital. 20, 167 [1890].
3) Habilitationsschrift; München 1898; vergl. auch Lieb. Ann.: 317, 27 [1901].

deutender Vergrösserung des Volumens eine trockene, pulverige Masse entstanden. Diese wird nach dem Erkalten allmählich in gut gekühlte verdünnte Schwefelsäure eingetragen. Um eine Entzündung des noch vorhandenen Natriums zu verhüten, wird die Luft durch eine Ätherschicht abgeschlossen. Der freie Succinylbernsteinsäureester fällt als hellgelbes Pulver aus, das ohne weitere Reinigung den Schmelzpunkt 126° zeigt.

Die Ausbeute betrug 103 g aus 200 g angewandten Bernsteinsäureesters, was 70.5% der Theorie entspricht. (Piutti erhielt 65.4%, Herrmann bei sechs Monate langer Einwirkung 68%.)

p-Diketohexamethylen und Chinit.

Diketohexamethylen wurde genau nach von Baeyers[1]) Vorschrift durch Verseifen und Kohlendioxydabspaltung von Succinylbernsteinsäureester mittelst verdünnter Schwefelsäure dargestellt.

Chinit wurde auch nach den Angaben von Baeyers[1]) durch Reduction des Diketons mit Natriumamalgan bei Gegenwart von überschüssiger Kohlensäure erhalten und teilweise mit Hilfe der Acetylverbindungen in die cis- und trans-Modification geschieden.

Einfacher konnte die Trennung der cis-trans-isomeren Formen durch fractionierte Krystallisation aus Acetonlösung bewirkt werden. Nimmt man das durch alkoholische Extraction des Reductionsgemisches erhaltene Gemenge in siedendem Aceton auf, so scheidet sich nach dem Erkalten zuerst reiner trans-Chinit vollständig aus und erst danach viel langsamer die cis-Form. Beide Chinite lassen sich aus Aceton gut umkrystallisieren. trans-Chinit ist in heissem Aceton leicht, in kaltem schwerer löslich, bildete längliche, annähernd rechteckige Tafeln mit vier abgedachten Seiten; Schmp. 138°.

Die cis-Modification, in warmem Aceton spielend und auch in kaltem leicht löslich, krystallisierte in Prismen vom Schmp. 102°. Die Schmelzpunkte stimmen also überein mit denjenigen, welche von Baeyer für die mittelst der Acetylverbindungen isolierten Chinite angibt.

Der etwas schwieriger krystallisierende cis-Chinit wurde durch Sublimation im Vacuum auch in schönen zugespitzten Prismen erhalten.

---

1) Lieb. Ann. 278, 92 [1894].

cis- und trans-Chinit wiesen bei der Einwirkung der Schwefelsäure keinen Unterschied auf. Auch manche Abänderungen in den Versuchsbedingungen, z. B. in der Concentration der Schwefelsäure, hatten keinen Einfluss auf das Resultat; die Bildung des Kohlenwasserstoffes wurde ausser mit 66procentiger auch mit 50 und selbst 20procentiger Säure beobachtet; auch Erhitzen des Reactionsgemenges im Einschlussrohr auf 100° oder Verwendung von Diacetylchinit an Stelle des Chinits ergaben keinen wesentlichen Unterschied.

10 g Chinit werden mit 30 g 66procentiger Schwefelsäure im Kolben am Rückflusskühler über eine Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt; die Flüssigkeit färbt sich bei Beginn der Reaction dunkelgrün, dann violett und braun; es scheidet sich eine grosse Menge braungefärbten, in der Kälte erstarrenden Harzes[1]) aus; dieses konnte nicht umkrystallisiert und daher nicht weiter untersucht werden. Im Verlauf der Reaction tritt stets ein intensiver, oxydähnlicher Geruch auf.

Der flüchtige Teil des Reactionsproduktes wurde durch Übertreiben mit Wasserdampf als ein farbloses Öl gewonnen, welches ein wenig leichter als Wasser war. Die Substanz enthielt eine Beimengung ungesättigter Natur und wurde zur Reinigung in kohlensauer-alkalischer Flüssigkeit unter Kühlung mit Kältegemisch mit Kaliumpermanganat bis zum andauernden Bestehen der roten Farbe versetzt. Die Reactionsmasse wurde hierauf einer nochmaligen Dampfdestillation unterworfen. Die Vorlage war hiebei gut gekühlt und überdies war noch ein Rückflusskühler aufgesetzt; trotzdem konnte an dessen oberem Ende der Geruch wahrgenommen werden, ohne dass eine Condensation im Kühler zu sehen war. Vielleicht deutet dies auf die Bildung eines höchst flüchtigen Oxyds hin.

Die Substanz wurde durch Abheben von der wässrigen Flüssigkeit des Destillates isoliert und mit Chlorcalcium getrocknet.

Bei der Destillation über metallischem Natrium begann das Öl gegen 100° zu sieden; es ging zunächst eine kleine Menge Vorlauf über in Form eines leicht beweglichen, intensiv und angenehm riechenden Öles, welches vielleicht das gesuchte Oxyd enthalten haben mag. Die Hauptmenge wurde bei 230–233° (710 mm Druck, Quecksilber in Dampf bis 70°, Temperatur des herausragenden Queck-

1) Offenbar nimmt die Polymerisation des Dihydrobenzols zum Teil einen complicierteren Verlauf.

silberfadens 45°)[1]) aufgefangen, eine weitere Fraction von 233—240°, ein Nachlauf von 240 bis ca. 280°; ein zäher hochsiedender Syrup blieb zurück.

Für die Analyse wurde die Substanz wiederholt destilliert; sie bildete ein farbloses, ziemlich consistentes Öl,[2]) dessen Geruch an Sesquiterpene erinnert. Die Ausbeute betrug 1.5 g.

0.2058 g gaben 0.6792 g CO_2, 0.1885 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{16}$:	Gefunden:
C 90.00	90.01
H 10.00	10.18

Die Dampfdichte wurde nach Viktor Meyers Methode ermittelt:

0.0835 g gaben 13.0 ccm bei 21.5° und 726 mm.
0.0950 g „ 13.75 ccm „ 17,0° „ 726 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{16}$:	Gefunden:
Dampfdichte 5.54	5.64; 5.97
Moleculargewicht 160	163.2; 172.7

Der Kohlenwasserstoff ist bei gewöhnlicher Temperatur gegen Kaliumpermanganat ganz beständig, wird aber von Brom, auch in Eisessiglösung, sofort unter Entbindung von Bromwasserstoff angegriffen. Während er gegen reine Salpetersäure recht beständig ist, lässt er sich mit Salpeter-Schwefelsäure leicht nitrieren. Das Nitroderivat liefert beim Behandeln mit Zinn und Salzsäure ein neutral reagierendes, Kohlensäure nicht anziehendes Amin, dessen Chlorhydrat in Wasser schwer, in Salzsäure leichter löslich ist und in farblosen Blättchen gut krystallisiert.

Die Aminbase bezw. ihr Chlorhydrat lässt sich diazotieren. Die so erhaltene Diazoverbindung gibt bei Zusatz von Natriumacetat mit R-Salz eine schöne rote Färbung, in ätzalkalischer Lösung kommt dagegen die Kuppelung nicht zu stande.

Dies Verhalten wurde als Beweis für das Vorhandensein eines Benzolkernes in dem Kohlenwasserstoff angesehen, dem dann auf Grund seiner Zusammensetzung die Konstitution des Phenylcyclohexans zukommt.

---

1) Korrig. Sdp. 237.6—239.6°; der von Kursanoff angegebene Sdp. auf 760 mm Druck reduciert ist 239.5°.

2) Ein Präparat des Kohlenwasserstoffes konnte nicht zum Krystallisieren gebracht werden, war also wohl weniger rein als die Substanz, welche Kursanoff in grossen Quantitäten zur Verfügung stand.

Anhang.

Uber einige Benzolsulfamide und die Anwendbarkeit der Hinsberg'schen Methode.

O. Hinsberg[1]) fand vor Jahren eine Methode auf, welche die Trennung und Charakterisierung primärer, secundärer und tertiärer Amine mittelst Benzolsulfochlorid (Phenylsulfochlorid) ermöglicht. Dieselbe beruht bekanntlich darauf, dass die primären und secundären Amine mit diesem Säurechlorid unter Austritt von Chlorwasserstoff und Bildung eines Säureamids reagieren, während mit tertiären Aminen mangels eines beweglichen Wasserstoffatoms keine Reaction erfolgen kann; der Unterschied der primären und secundären Amine besteht darin, dass jene wasserlösliche Sulfamidalkalisalze liefern, während diese zur Salzbildung nicht mehr befähigte, daher in Alkalilauge unlösliche Benzolsulfamide geben.

Diese Methode hat im Laufe von nahezu 10 Jahren mannigfache und erfolgreiche Anwendung gefunden, ohne in irgend einem Falle zu versagen, bis W. Ssolonina[2]) im Verlauf einer eingehenden Untersuchung über die Trennung primärer, secundärer und tertiärer Amine drei Ausnahmen von der bewährten Regel konstatieren musste. Das n-Heptylamin, α-Camphylamin und 2-Undecylamin, drei zweifellos primäre Basen, gaben in Alkalilauge unlösliche Benzolsulfamide, die beiden ersten in öliger, das letzte in fester Form.

W. Marckwald, für den die Anwendung der Hinsberg-schen Methode wichtig war für die Bestimmung der Constitution des Vinylamins[3]) (Dimethylenimins) und des Trimethylenimins,[4]) konnte

1) Ber. 23, 2962 [1890].
2) Journ. russ. phys.-chem. Ges. 31, 640 [1899]; Centr.-Bl. 1899, II. 867.
3) Ber. 32, 2036 [1899].
4) Ber. 32, 2031 [1899].

den Angaben Ssoloninas mit dem Nachweis entgegentreten[1]), dass in der unlöslichen Verbindung, die bei Gegenwart von Natronlauge aus n-Heptylamin und Benzolsulfochlorid entsteht, das Natriumsalz des Benzolsulfoheptylamids vorliegt; dabei weist er auf die teilweise hydrolytische Spaltung der Alkalisalze aller Sulfamide in wässriger Lösung hin, speciell auf die des Benzolsulfäthylamidnatriums.

Angeregt durch die Beobachtungen Ssoloninas stellte P. Duden[2]) vergleichende Versuche an mit den Benzolsulfonverbindungen des Aethylamins, Camphenamins, Camphylamins und Heptylamins und kam zu dem Schlusse, dass Marckwalds Annahme von der Ähnlichkeit im Verhalten des Benzolsulfo-n-Heptylamids und des analogen Aethylamids im Princip wohl richtig sei, dass aber der graduelle Unterschied zwischen dem Benzolsulfoäthylamid einerseits und der entsprechenden Camphen-, Heptyl- und Camphylverbindung andererseits eine weitgehende Verschiedenheit ihrer Alkalilöslichkeit bedinge. Er zeigte, dass die Natronsalze von Camphen-, Camphyl- und Heptylbenzolsulfamid in wässriger Lösung, zumal in verdünnter, fast vollständig hydrolytisch gespalten sind und nimmt dabei an, dass das Gleichgewicht zwischen Natronsalz und freiem Sulfamid in diesen Lösungen von der Basicität der verschiedenen Alkylamincomplexe abhängig ist.[3])

Gelegentlich einiger Versuche mit Basen der Terpenreihe fand ich[4]) noch vor der Publication der Duden'schen Versuche, dass Dihydrocarvylamin beim Behandeln mit Benzolsulfochlorid und Natronlauge ein unlösliches Produkt gab, während sich nach dem Princip der Hinsberg'schen Methode ein alkalilösliches Benzolsulfamid erwarten liess, da die Base durch Reduction von Carvonoxim mit Natrium in äthylalkoholischer Lösung dargestellt, also zweifellos primär war. Der ausgefallene Körper erwies sich alkalifrei.

Zum Vergleich wurde auch das Isomere des Dihydrocarvylamins, das Dihydroeucarvylamin von Baeyers[5]) in seinem Verhalten zu Benzolsulfochlorid untersucht. Auch hier entsteht in überschüssiger Alkalilauge das Benzolsulfamid als quantitative Fällung.

O. Hinsberg sah sich infolge der in jüngster Zeit zu Tage ge-

---

1) Ber. 32, 3512 [1899].

2) Ber. 33, 477 [1900].

3) Vergl.: P. Duden, Über eine zur Demonstration geeignete Erscheinung des chem. Gleichgewichts. Ber. 33, 483.

4) Vergl.: R. Willstätter und R. Lessing, Ber. 33, 557 [1900].

5) Ber. 27, 3487 [1894].

tretenen Mängel neuerdings veranlasst, seine Methode zu modificieren,[1]) was er durch Anwendung von β-Antrachinonsulfochlorid bewirkt. Wenn er a. a. O. von dem alten Benzolsulfochloridverfahren sagt: „Die Methode verliert durch dieses Verhalten offenbar an praktischem Wert, denn die eben definierten Alkalisalze müssen, da sie nicht ohne Weiteres an ihrer Löslichkeit erkannt werden können, in fester Form dargestellt und analysiert werden; eine immerhin zeitraubende und nicht ganz einfache Operation", so kann bei Berücksichtigung der beiden hier behandelten Basen diese Einschränkung insofern nicht genügen, als deren Sulfamide in wässriger Lösung überhaupt keine Alkalisalze bilden können.

Der Vollständigkeit halber mag angeführt werden, dass vor Kurzem A. Hantzsch und E. Voegelen[2]) das hydrolytische Verhalten mehrerer Sulfamide untersucht haben, ohne in dieser Hinsicht zu wesentlich neuen Resultaten zu kommen.

Benzolsulfodihydrocarvylamid, $C_6H_5 . SO_2 . NH . C_{10}H_{17}$.

Dihydrocarvylamin wurde nach den Angaben von O. Wallach[3]) durch Reduction von Carvonoxim mit Natrium in äthylalkoholischer Lösung dargestellt und zeigte den Siedepunkt 218°. Beim Schütteln der Base mit Benzolsulfochlorid (1.5 Mol.) und 20proc. Natronlauge im Überschuss (5 Mol.) scheidet sich das Amid als ein bald krystallinisch erstarrendes Öl ab; das Filtrat von demselben liefert beim Ansäuern nur noch eine ganz minimale Ausscheidung. Der Versuch liefert das gleiche Resultat bei Anwendung von Kalilauge, ebenso beim Arbeiten mit concentrierteren Alkalien, z. B. mit 50proc. Natron- und Kalilauge.

Das Sulfamid ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether und in Aceton sehr leicht, in Ligroin warm leicht, kalt schwer löslich; aus alkoholischer Lösung mit Wasser ausgespritzt und aus Ligroin umkrystallisiert, bildet es farblose Nädelchen vom Schmp. 132°.

0.1486 g gaben 0.3568 g CO_2 und 0.1048 g H_2O.
0.1079 g „ 4.5 ccm N bei 8.2° und 711.0 mm.
0.1643 g „ 0.1300 g $BaSO_4$.

1) Ber. 33, 3526 [1900].
2) Ber. 34, 3147 [1901].
3) Lieb. Ann. 275. 118 [1893].

Berechnet für $C_{16}H_{23}O_2NS$:	Gefunden:
C 65.53	65.48 [1])
H 7.85	7.83
N 4.78	4.71
S 10.93	10.88

Die Bestimmung des Na-Gehaltes verschiedener Präparate ergab folgendes Resultat:

1. Rohprodukt mit wenig Wasser gewaschen: 0.1530 g gaben 0.0006 g Na_2SO_4.

2. Rohprodukt mit wenig Wasser gewaschen: 0.5406 g gaben 0.0109 g Na_2SO_4.

3. Sulfamid mit 20 proc. Natronlauge digeriert, nicht gewaschen: 0.1418 g gaben 0.0108 g Na_2SO_4.

4. Rohprodukt, dargest. mit 12 Mol. 20 proc. Natronlauge, nicht gewaschen: 0.2202 g gaben 0.0227 g Na_2SO_4.

Berechnet für $C_{16}H_{22}O_2NSNa$:	Gefunden:
Na 7.32	1. 0.001; 2. 0.65; 3. 2.46; 4. 3.33

Dass in allen diesen Fällen kein Na-Salz oder doch nur ganz minimale Mengen gebildet waren, beweisen besonders die beiden letzten Analysen; unter ähnlichen Bedingungen wie 4. erhielt Duden von Heptylamin und Camphylamin sogar annähernd quantitative Bildung des Na-Salzes.

Einer Anregung des Herrn Marckwald zufolge wurde auch die Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf Dihydrocarvylamin unter Ausschluss von Wasser unter dem Einfluss von Natrium in alkoholischer Lösung versucht und die Reactionsprodukte analysiert.

0.0777 g gaben 0.0279 g Na_2SO_4.
0.0697 g „ 0.0229 g „

Berechnet für $C_{16}H_{22}O_2NSNa$:	Berechnet für C_2H_5ONa:	Gefunden:
Na 7.32	33.85	11.60; 10.61

Die Analysenzahlen der erhaltenen Körper sind wohl so zu deuten, dass hier Gemische von Sulfamidsalz und Natriumäthylat vorliegen [2]).

1) Da mehrere Analysen zu wenig Kohlenstoff ergaben, wurde die Substanz hier zur Erzielung einer vollkommenen Zersetzung mit CuO gemengt und dann erst Bleichromat vorgelegt.

2) Herr Prof. Marckwald, dem diese Beobachtung mitgeteilt wurde, betrachtet dieselbe Ber. 33, 765 als einen Beweis für die Zuverlässigkeit der Hinsberg'schen Diagnose und als eine Einschränkung des angeführten (Ber. 33, 557)

Benzolsulfodihydroeucarvylamid, $C_6H_5 . SO_2 . NH . C_{10}H_{17}$.

Salzsaures Dihydroeucarvylamin [1]) wurde erst mit überschüssiger Natronlauge und dann mit Benzolsulfochlorid (1.5 Mol.) versetzt. Das Sulfamid entstand als quantitative Fällung, so dass die alkalische Lauge sich beim Ansäuern nicht mehr trübte.

Der Körper ist in Wasser unlöslich, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol; er bildet quadratische und längliche Täfelchen, welche bei 103—105° schmelzen.

0.1681 g gaben 7.3 ccm N bei 11.5° und 708.5 mm.
0.1450 g „ 0.1174 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{16}H_{23}O_2NS$:		Gefunden:
N	4.78	4.81
S	10.93	11.13

Ein nicht weiter gereinigtes Präparat, mit wenig Wasser gewaschen, wurde auf seinen Na-Gehalt geprüft:

0.1339 g gaben 0.0004 g Na_2SO_4.

Berechnet für $C_{16}H_{22}O_2NSNa$:		Gefunden:
Na	7.32	0.009

Resultats. Indessen, wie mir scheint, ohne Berechtigung; denn einerseits ist in den strittigen Fällen für die Salzbildung in alkoholischer Lösung kein Beweis erbracht und andererseits beruht die Anwendung der Hinsberg'schen Methode gerade auf dem Verhalten der Sulfamidsalze in wässriger Lösung.

1) Das Präparat von salzsauerem Dihydroeucarvylamin wurde mir von Herrn Geheimrat von Baeyer freundlichst überlassen, wofür ich demselben auch an dieser Stelle bestens danke.